

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

No

73

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Jacques - Marie - Louis - Rémy CORBY 6, 1

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 15 Octobre 1897 à Paris

Le Traitement
des Paralysies Diphtériques
PAR
les Mélanges Toxo-Antitoxiques
Hyperneutralisés

Président de Thèse : M. le Professeur PAUL CARNOT

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1926

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Jacques - Marie - Louis - Rémy CORBY  

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né le 15 Octobre 1897 à Paris

Le Traitement
des Paralysies Diphtériques
PAR
les Mélanges Toxo-Antitoxiques
Hyperneutralisés

Président de Thèse : M. le Professeur PAUL CARNOT

PARIS

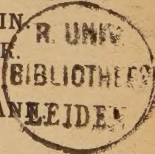
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1926

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	N...
Clinique médicale	GILBERT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER.
	DELBET.
	HARTMAN.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgic ^{ie} .	HOVELACQUE....	Anatomie.
ABRAMI.....	Pathologie médicale.	JOYEUX.....	Parasitologie
AUBERTIN.....	Pathologie médicale.	LABBÉ (Henri)...	Chimie biologique.
BASSET.....	Pathologie chirurgic ^{ie} .	LARDENNOIS.....	Pathologie chirurgic ^{ie} .
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LE LORIER.....	Obstétrique.
BINET.....	Physiologie.	LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie
BLANCHETIÈRE.	Chimie biologique	LEMIERRE.....	Pathologie médicale.
BRANCA.....	Histologie.	LÉVY-SOLAL....	Obstétrique.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.	LHERMITTE.....	Pathologie mentale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et ma- tière médicale.	LIAN.....	Pathologie médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgic ^{ie} .	MATHIEU.....	Pathologie chirurgic ^{ie} .
CHAMPY.....	Histologie.	METZGER.....	Obstétrique.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.	MOQUOT.....	Pathologie chirurgic ^{ie} .
CLERC.....	Pathologie médicale.	MONDOR.....	Pathologie chirurgic ^{ie} .
DEBRÉ.....	Hygiène.	MOURE.....	Pathologie chirurgic ^{ie} .
I. de JONG.....	Anatomie pathologique.	MULON.....	Histologie.
DUVOIR.....	Médecine légale.	PHILIBERT.....	Bactériologie.
ÉCALLE.....	Obstétrique.	RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
FISSINGER.....	Pathologie médicale	RICHET Fils.....	Physiologie.
FOIX.....	Pathologie médicale.	TANON.....	Physique médicale.
GARNIER.....	Pathologie expériment.	TANON.....	Pathologie médicale.
HARVIER.....	Pathologie médicale.	VAUDESCAL.....	Obstétrique.
HEITZ-BOYER...	Urologie.	VERNE.....	Histologie.
		VILLARET.....	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		M.	
FOUGEROT.....	Pathologie médicale.	RETTERER.....	Histologie
GUÉNIOT.....	Obstétrique		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE..	Clinique médicale.
LEREBoullet..	Clinique médicale in- fantile.

MM.

LERI.....	Clinique médicale.
LOEPER.....	Clinique médicale.
PROUST.....	Clinique chirurgicale.
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale.

CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé...	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	
LEDoux-LEBARD	
	Stomatologie.
	Education physique.
	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE
LE DOCTEUR GEORGES CORBY

A MA MERE
En témoignage de reconnaissante affection.

A MA GRAND'MERE
A MA FEMME
A MON FILS ET A MA FILLE
A MES FRERES
A MES BEAUX-PARENTS
A MON PARRAIN ET A MA MARRAINE

A LA MEMOIRE DE MON BISAIEUL
LE DOCTEUR VICTOR CORBY
Ancien Interne; Lauréat des Hôpitaux de Paris.
A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS
A LA MEMOIRE DE MON FRERE FELIX
A LA MEMOIRE DE MON COUSIN
LIONEL GIRARD, Externe des Hôpitaux.
A MES ANCIENS CAMARADES DU 19^e R. I. (1916-1919).

A MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT
Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine;
Médecin de l'Hôpital Beaujon;
Membre de l'Académie de Médecine;
Officier de la Légion d'Honneur.

En reconnaissance de l'honneur qu'il
nous a fait en acceptant de présider cette
thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JULES RENAULT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis;
Membre de l'Académie de Médecine;
Commandeur de la Légion d'Honneur.

En reconnaissance de sa paternelle
affection et de ses conseils précieux qui
nous ont guidé dans nos études médicales.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES SOULIGOUX

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon;
Officier de la Légion d'Honneur.

En reconnaissance de sa paternelle
affection et des conseils précieux qui nous
ont guidé dans nos études médicales.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE-PAUL LEVY

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MM. le Professeur agrégé DESMAREST (1914);
le Professeur agrégé THIROLOIX (1915).

Externat :

MM. le Professeur Léon BERNARD (1920);
le Docteur V. CATHALA (1920);
le Docteur Jules RENAULT (1921).

Internat :

MM. le Docteur Am. COYON (1922);
le Docteur Charles SOULIGOUX (1923);
le Docteur Ph. PAGNIEZ (1924);
le Docteur Jules RENAULT (1925).

INTRODUCTION

Les paralysies diphtériques comptent encore à l'heure actuelle parmi les affections qui, si elles constituent un cadre clinique bien mis au point, présentent cependant bien des obscurités au point de vue pathogénique. Depuis plus de vingt-cinq ans, depuis l'avènement de la sérothérapie, il est peu de questions qui aient été aussi discutées que l'efficacité du sérum appliqué au traitement de ces paralysies, et l'accord n'est pas encore près de se faire.

Nous avons eu la bonne fortune d'assister dans le service de notre Maître le Docteur Jules Renault, à la continuation des essais d'une nouvelle méthode thérapeutique, entreprise avec la collaboration de son chef de laboratoire, le Docteur Pierre-Paul Lévy, et des internes qui nous ont précédé, MM. Plichet et Béthoux.

Il nous a paru intéressant, devant la constatation des résultats obtenus, de regrouper et d'étudier les observations des cas traités par la méthode des mélanges vaccinaux hyperneutralisés.

Nous avons cru devoir faire un bref aperçu historique de la question, puis un rappel de certaines notions cliniques et pathogéniques, importantes au

premier chef au point de vue des déductions thérapeutiques qui conduisent à la méthode dont nous faisons l'exposé. Suivent vingt observations dont l'étude critique nous a permis d'apprécier la valeur de la méthode.

Nous adressons l'expression de notre profonde gratitude à notre Maître, le Docteur Jules Renault, qui nous a donné le sujet de cette thèse, pour son enseignement si fructueux, la bienveillance et la paternelle affection qu'il nous a toujours témoignées.

Nous associons à notre témoignage de reconnaissance le Docteur Pierre-Paul Lévy qui, toujours si aimablement, voulut bien nous faciliter notre tâche et nous aider de ses conseils éclairés.

Nous remercions aussi nos collègues et amis de l'empressement qu'ils ont mis à nous adresser des malades, et en particulier MM. les Docteurs Charpentier et Renard, qui ont bien voulu assurer le contrôle ophtalmologique de nos cas de paralysie de l'accommodation.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Bien qu'il n'entre pas dans le cadre de notre travail d'entreprendre l'historique complet de l'étude clinique, des théories pathogéniques et du traitement des paralysies diphtériques, il nous semble cependant nécessaire, au début de notre exposé, de jeter un rapide coup d'œil en arrière pour noter les progrès successifs réalisés dans la voie qui nous intéresse.

L'histoire des paralysies diphtériques peut se résumer schématiquement en trois périodes :

1^o période clinique, inaugurée en réalité seulement par Trousseau;

2^o période anatomo-pathologique, associée aux noms de Charcot et Vulpian et leurs continuateurs;

3^o période expérimentale et pathogénique, dans laquelle les travaux de Roux et Yersin furent les préliminaires de nombreuses recherches ayant pour but d'établir la nature et la thérapeutique des paralysies diphtériques.

C'est à Trousseau que revient le mérite d'avoir magistralement décrit, dans ses Cliniques, les diffé-

renles formes de paralysies succédant à la diphtérie, et d'avoir établi une relation de cause à effet entre l'angine et les accidents nerveux consécutifs. Bien avant l'ère bactériologique, il pressent le rôle de l'intoxication dans leur genèse.

Il résume le traitement ainsi : toniques et reconstituants, quinquina, amers et ferrugineux. Il préconise une alimentation substantielle, les bains, les lotions et les frictions. Quand les accidents tirent à leur fin, les préparations de noix vomique et les bains de mer lui paraissent indiqués pour mener à bien la convalescence. Ce traitement restera classique jusqu'à l'avènement de la sérothérapie.

Les grands anatomo-pathologistes, Charcôt et Vulpian, Pitres et Vaillard, Déjerine, se sont ensuite attachés à l'étude des lésions du système nerveux. A la théorie primitive de polynévrite succéda la conception de cellulo-névrite, de poliomyélite antérieure, basée sur l'étude histologique systématique des centres bulbaires et des cornes antérieures de la moelle.

De nombreux auteurs, parmi lesquels MM. Chauffard, Merklen, Weiss et de Gennes, Kapetis, ont attiré l'attention sur la fréquence des altérations du liquide céphalo-rachidien. Il ne s'agit cependant que d'une irritation de voisinage des plexus choroïdes, non d'une localisation, car le liquide reste strictement neutre, ne contenant ni toxine, ni antitoxine (Guillain et Laroche, de Lavergne et Zoeller).

D'autre part, MM. Pierre Marie et René Mathieu ont

récemment montré que les paralysies généralisées présentent les caractères cliniques des myélopathies, frappant avant tout le système des fléchisseurs, fait prouvé par la recherche de la force segmentaire.

C'est en 1888, que Roux et Yersin, inoculant de la toxine diphtérique à l'animal, produisent des accidents paralytiques généralisés. Ils mettent ainsi en lumière le rôle capital de l'intoxication, entrevu par Trousseau - Babonneix, Rist, Guillaïn et Laroche, entre autres, ont continué l'étude expérimentale des paralysies diphtériques, tandis que Sevestre et Martin, Comby, Marfan, Méry, ont introduit la sérothérapie dans leur traitement, avec un succès inégal.

CHAPITRE II

Notions cliniques et pathogéniques

Pour bien comprendre la difficulté d'établir la pathogénie des paralysies diphtériques, il faut considérer la complexité même de leur aspect clinique.

Il n'y a pas une paralysie, mais des paralysies diphtériques. Laissons de côté la « paralysie angineuse » du voile (G. Sée), qui est de nature purement inflammatoire, pour ne retenir que deux grandes classes, les paralysies précoces, survenant avant le 10^e jour, et les paralysies tardives.

Le retard plus ou moins grand de l'éclosion des accidents paralytiques, le « temps perdu », est donc un élément capital.

D'autre part, le territoire de la paralysie, qui peut être plus ou moins étendu, est habituellement subordonné à la localisation primitive du microbe. Première variété : les paralysies localisées, frappant le plus souvent le voile du palais, plus rarement la musculature interne de l'œil (le centre de l'accommodation est voisin du centre moteur vélo-palatin).

Deuxième variété moins fréquente : les paralysies généralisées, pouvant envahir le tronc, les membres, surtout les membres inférieurs. L'innervation cardiaque peut être atteinte, que ce soit le pneumogastrique ou les ganglions cardiaques avec le faisceau de His, d'où la gravité de certaines formes et la possibilité de syncope pendant la convalescence, même dans les cas en apparence bénins. Signalons que pour beaucoup d'auteurs, dont M. Marfan, presque tous les accidents cardiaques relèvent de la myocardite ou de la thrombose cardiaque et ne doivent pas entrer dans le cadre des paralysies.

Quel est le pronostic des paralysies diphtériques laissées sans traitement ?

L'on ne peut pas dire des paralysies diphtériques qu'elles constituent des affections de caractère bénin, car la mort survient, d'après Sanné, Lorain et Lépine, dans 12 % des cas. Contrairement à l'opinion exprimée par Sevestre et Martin, MM. Marfan, Barbier et la plupart des auteurs contemporains, insistent sur la gravité particulière des paralysies précoces. L'extension des paralysies est également un facteur capable d'assombrir le pronostic.

La mort peut survenir de différentes manières, subitement, par paralysie du larynx, du diaphragme et par accident cardiaque, ou bien moins brusquement, par inanition due à la difficulté de l'ingestion des aliments, par broncho-pneumonie, où les troubles de déglutition et la paralysie du pneumogastrique jouent leur rôle.

Quant à la durée des paralysies, elle est essentiellement variable. Il est impossible de fixer une durée même approximative. C'est un fait qui rend difficile l'appréciation de l'efficacité des différents traitements.

Si les paralysies du voile, à l'état isolé, durent en moyenne de 10 à 20 jours, les paralysies de l'accommodation évoluent en quatre à six semaines et davantage. Quant aux formes généralisées, à marche traînante, capricieuse, leur durée habituelle est de deux à trois et six mois, et plus.

Retard dans l'apparition, grande variabilité de durée et de pronostic, tels sont les caractères essentiels des paralysies diphtériques.

Différentes théories pathogéniques ont été proposées pour expliquer ces particularités.

Dans leurs expériences initiales, Roux et Yersin ont incriminé comme étant à l'origine des accidents de paralysie, la toxine diphtérique, filtrat du bouillon de culture du bacille de Klebs-Löffler. On ne tarda pas cependant à remarquer les différences qui séparent l'expérimentation de la clinique. Avec l'inoculation de toxine sous la peau chez l'animal, pas de temps perdu, pas de localisation élective sur le territoire correspondant au lieu d'injection, enfin évolution rapidement mortelle des accidents ainsi provoqués.

Aussi a-t-on cherché à côté de la toxine proprement dite, la cause déterminante des paralysies.

Rappelons la conception d'Ehrlich ; la toxine récente contiendrait deux éléments :

1° la toxine proprement dite, produisant les phénomènes les plus caractéristiques de l'intoxication du cobaye (œdème local, nécroses, congestion viscérale, mort rapide).

2° la toxone, moins active, à qui reviendraient les accidents tardifs, escarres, paralysies, et qui peut à la longue déterminer la mort de l'animal.

A ces deux éléments, dans les bouillons vieillis, s'adjoindrait une troisième substance, toxoïde, résultant de la transformation lente de la toxine, et inoffensive.

Cette théorie a été combattue principalement par Arrhénius, Madsen, et Bordet, qui ont affirmé l'unicité de la toxine.

Rist a contesté à la toxine le pouvoir de produire les accidents paralytiques tardifs et l'a attribué à une endotoxine, substance contenue dans le protoplasma bactérien et se diffusant lentement dans l'organisme.

Cependant, les expériences faites avec l'endotoxine, et reprises par Babonneix, ne donnent pas une distribution des paralysies aussi typique que celle que détermine l'emploi de l'exotoxine (toxine existant à l'état de dissolution dans les bouillons de culture de bacilles diphtériques).

Est-il possible, d'autre part, que le bacille diphtérique agisse directement sur les centres nerveux ?

C'est ce que tendent à prouver quelques observations de Barbier et Tollemer, qui ont découvert dans le bulbe et la protubérance quelques bacilles de Lœf-

fler. Mais les constatations de cet ordre sont restées trop peu nombreuses, pour que cette pathogénie puisse être admise en règle générale.

A l'heure actuelle, l'accord est réalisé sur le rôle primordial de la toxine.

Cette toxine, sécrétée au niveau du foyer diphtérique, va frapper le système nerveux qui lui est particulièrement sensible. De la simple « inhibition », sans altération morphologique appréciable, elle va jusqu'à produire des lésions anatomiques de la cellule (chromatolyse) et des fibres nerveuses (névrite segmentaire périaxile et névrite wallérienne), sans qu'il y ait toujours proportionnalité entre la lésion et la manifestation clinique.

C'est que la toxine diphtérique présente une affinité particulière pour le tissu nerveux; pour les lipoides phosphorés en particulier, et qu'elle se fixe électivement sur eux. Guillaïn et Laroche ont tâché de préciser les caractères de cette adsorption du poison par la substance nerveuse, en particulier par la substance des centres bulbo-médullaires.

Pour expliquer les voies d'apport de la toxine aux centres nerveux, deux théories sont en présence.

La première est celle de la transmission par voie sanguine. Peut-être correspond-elle à certaines paralysies précoces généralisées où il y a intoxication massive. Mais elle ne peut expliquer le « temps perdu », la période de latence qui précède les paralysies.

D'autre part, elle se heurte dans la majorité des cas à la constatation de la présence d'antitoxine dans

le sang, au moment où la paralysie se déclare (antitoxine qui peut être endogène, élaborée spontanément par l'organisme, ou exogène, d'origine sérique).

La seconde théorie, dans laquelle la toxine se propagerait par voie nerveuse jusqu'aux centres bulbo-médullaires, est plus séduisante. L'expérimentation semble la confirmer. Reprenant les travaux de Luisada, de Pacchioni et Mya, Babonneix, en injectant de la toxine dans le sciatique du lapin, a pu produire une paralysie ascendante, se généralisant progressivement.

La toxine cheminerait dans les espaces lymphatiques des gânes périneurales (Aviragnet), ou se propagerait par les lipoïdes tissulaires (Laroche), ne faisant qu'effleurer les fibres, et ne déterminant aucune manifestation clinique pendant cette ascension. Il se produirait donc une diffusion de la toxine par voie nerveuse ascendante, analogue à ce qui se passe dans la rage et le tétanos.

Ainsi s'explique la période latente préparalytique pendant laquelle « la toxine est en marche » (de Lavergne). Arrivée au terme de son cheminement, la toxine se fixerait sur les lipoïdes phosphorés de la cellule bulbaire ou médullaire, produisant une paralysie plus ou moins durable suivant l'intensité de l'imprégnation.

Il semble bien que cette théorie convienne à la majorité des cas, bien qu'elle ne puisse expliquer certains faits, par exemple, dans les formes généralisées,

la prédominance de la paralysie aux membres inférieurs, tandis que les membres supérieurs sont presque indemnes, bien que plus rapprochés du foyer diphtérique initial.

CHAPITRE III

Paralysies diphtériques et sérothérapie

Après le remarquable succès que remporta dans le traitement de la diphtérie le sérum antitoxique, il était naturel qu'on l'essayât contre les paralysies diphtériques.

Déjà, en 1898, Schmidt-Rimpler obtint avec le sérum antitoxique de Behring, en dix jours, la guérison de trois cas de paralysie de l'accommodation.

A la même époque, Ferré réussissait à guérir par des injections de sérum, des paralysies expérimentales produites chez l'oiseau par la toxine de la diphtérie aviaire, assez comparable à celle de l'homme.

Presque aussitôt, les essais se multiplient avec plus ou moins de succès, d'où divergence d'opinion des auteurs au sujet de l'efficacité du sérum contre les paralysies.

Certains d'entre eux, après avoir pratiqué la sérothérapie dans un plus ou moins grand nombre de cas, la considèrent comme inopérante.

C'est l'avis d'Haushalter, c'est celui que Sevestre et

Martin émettent en 1904, dans le *Traité des maladies de l'enfance*. Ils ne vont pas jusqu'à imputer à la sérothérapie l'augmentation de la fréquence des paralysies, comme l'ont fait injustement certains auteurs; il est en effet rationnel de penser que la plupart des malades atteints de paralysies, seraient morts avant le stade de paralysie, s'ils n'avaient été traités par la sérothérapie.

Le sérum peut au contraire empêcher, dans une certaine mesure, l'apparition ultérieure des paralysies, s'il est injecté à temps, en quantité convenable et pendant une durée suffisante, même après la disparition des fausses membranes, pour neutraliser la toxine au fur et à mesure de sa production.

Mais l'action du sérum se borne pour ces auteurs à un rôle préventif, non curatif.

M. Aubertin, après avoir tenté la sérothérapie 4 fois sur 65 cas de paralysie, constate l'échec de la méthode et affirme son inefficacité sur les paralysies constituées, opinion un peu hardie, semble-t-il, pour un nombre aussi restreint de tentatives.

C'est également l'avis de MM. Rist et Dopter qui ont attribué ces échecs à la pathogénie spéciale des paralysies : celles-ci, rappelons-le, seraient dues pour ces auteurs à l'endotoxine diphtérique. Or, le sérum de Roux provient du sang d'animaux immunisés au moyen de toxine soluble ; son inefficacité dans les paralysies tiendrait donc à son absence d'action contre l'endotoxine.

Aussi ces auteurs ont-ils préconisé l'emploi de

sérum antimicrobien en injections. Dopter prescrit même le sérum antimicrobien desséché en pastilles, pour neutraliser l'endotoxine au niveau de la fausse membrane d'où elle diffuse. Mais cette thérapeutique n'a donné, comme le constate M. Babonneix, aucun résultat probant.

MM. Renaud en 1912, Haguenau en 1921, ont publié des cas de paralysies diffuses et graves où la sérothérapie échoua.

M. Chauffard, en 1922, considère le sérum comme inutile chez les malades non porteurs de germes. La seule indication, pour lui, d'injecter du sérum, est la persistance de bacilles dans la gorge, la toxine sécrétée continuellement devant être neutralisée au fur et à mesure de sa production.

A l'opposé de l'opinion adoptée par ces différents auteurs, nombreux sont les partisans de l'action curative du sérum.

Depuis les travaux de Mongour (1900), Ginestous (1902), Sicard, Soulé, ce furent surtout MM. Comby, Méry et Barbier qui se firent les protagonistes de cette méthode.

De nombreuses publications parues en France et à l'étranger, vantèrent l'action du sérum, si bien que le traitement actuellement classique des paralysies diphtériques est celui que formulait M. Comby en 1907, après plusieurs communications de cas démonstratifs.

Tout malade, atteint de paralysie diphtérique ancienne ou récente, dit cet auteur, quelle que soit sa

forme ou sa localisation, doit être soumis aux injections de sérum, pendant plusieurs jours de suite, quatre ou cinq jours au moins.

Les doses sont de 10 à 20 cc. *pro die*. Aucun inconvénient n'est à redouter de ce traitement.

Cependant M. Comby a lui-même publié deux cas de paralysie grave généralisée rebelle au traitement, et explique l'insuccès par l'application trop tardive de la sérothérapie.

M. Marfan, dans ses Leçons cliniques sur la diphtérie, donne son avis sur la sérothérapie des paralysies :

« Le sérum est-il dépourvu d'action contre la paralysie ? C'est ce que je ne crois pas. D'abord, en l'absence de statistiques probantes (elles sont très difficiles à établir), si je consulte mes impressions de pratique, il me semble que la paralysie diphtérique a diminué de fréquence depuis l'emploi du sérum. De plus, je traite systématiquement les paralysies diphtériques par le sérum; sous l'influence du traitement, il se produit en général une amélioration évidente, et la durée de la paralysie est raccourcie. »

M. Marfan indique comme doses, 10 cc. de sérum pendant deux jours consécutifs, puis on renouvelle la même dose tous les deux ou trois jours, jusqu'à un total de 50 ou 60 cc.

MM. Méry, Weill-Hallé et Parturier, en 1909, insistent sur la nécessité d'employer des doses élevées de sérum, dans les angines graves comme dans les paralysies :

40-50-60 cc. par jour pendant toute la durée de l'angine, puis 10 à 20 cc. tous les jours ou tous les deux jours pendant la convalescence. Ils concluent à l'efficacité des hautes doses, sans prétendre d'ailleurs à leur infaillibilité.

MM. Aviragnet, Weill-Hallé, P.-L. Marie insistent aussi dans le *Traité de Médecine* sur la nécessité d'injecter du sérum s'il s'agit d'une paralysie précoce ou consécutive à une angine méconnue et non traitée. S'il s'agit d'une paralysie tardive, ils conseillent de réinjecter du sérum, surtout s'il persiste des germes au niveau du pharynx.

Citons encore les travaux de Dague, Ballan, Molinier, Aubinière, Mandy, Netter, Sicard et Barbé, Laforgue, Gauducheau, Raoul Labbé.

M. F. Ramond et quelques auteurs ont préconisé, en plus des hautes doses de sérum en injections sous-cutanées et intraveineuses, l'injection intrarachidienne de 5 à 10 cc. de sérum par jour. Cette méthode est déconseillée par MM. L. Martin et Darré, qui doutent de son efficacité, dénoncent les inconvénients de méningite sérique, et préfèrent les injections répétées de 10 à 20 cc. de sérum, par voie sous-cutanée.

En résumé, les partisans du sérum apportent à l'appui de leur méthode un grand nombre d'observations favorables, des cas de guérison rapide de paralysies plus ou moins anciennes ou étendues.

Dans les cas les plus probants, assez rares d'ailleurs, ce sont des paralysies du voile qui guérissent en huit jours, des paralysies de l'accommodation en dix

jours, des paralysies généralisées en trente-trois jours (Guinon et Pater). Ces auteurs insistent sur la nécessité de doses élevées et renouvelées pendant plusieurs jours; ils reconnaissent cependant l'existence de cas rebelles à la sérothérapie.

L'opinion adverse est basée sur de nombreux faits cliniques et sur la grande variabilité de durée et de gravité des paralysies, grand obstacle, on en conviendra, à l'appréciation impartiale de l'efficacité d'un traitement.

Des faits biologiques paraissent d'ailleurs fournir des arguments à cette opinion.

Le plus souvent, lorsque la paralysie apparaît, la diphtérino-réaction de Schick est devenue négative. Preuve qu'il existe dans l'organisme une dose d'antitoxine suffisante pour garantir les cellules de cet organisme contre toute atteinte toxique. Cette antitoxine circulante, que l'on trouve souvent dans les formes tardives au delà de trois semaines après la dernière injection de sérum, est de l'antitoxine d'origine endogène. Or, malgré cette antitoxine circulante, la toxine reste fixée sur la cellule nerveuse et n'est pas neutralisée.

En 1898, Roux et Borrel avaient déjà montré que chez les animaux immunisés, le système nerveux reste sensible à l'inoculation de toxine. Il semble que l'immunisation générale n'atteigne qu'imparfaitement le système nerveux.

A cela, les partisans de la sérothérapie répondent

qu'il faut injecter de l'antitoxine en excès, pour dissocier le complexe système nerveux + toxine.

M. Laroche a montré *in vitro* que, en présence d'un excès d'antitoxine, la toxine déserte la substance cérébrale pour former un complexe toxine + antitoxine.

Ces constatations nous paraissent expliquer la variabilité des résultats en thérapeutique.

S'agit-il d'une intoxication peu profonde, injecte-t-on du sérum en quantité suffisante, d'une manière prolongée, on obtiendra par cette méthode une guérison peut-être plus rapide que si l'on avait laissé évoluer la maladie.

Au contraire, dans le cas d'intoxication grave, le complexe substance nerveuse + toxine résiste à l'apport de l'antitoxine sérique venant en renfort de l'antitoxine endogène.

Doit-on dénier toute utilité aux injections de sérum ? Non, s'il persiste des germes dans le pharynx, la toxine se trouvant ainsi constamment neutralisée par l'antitoxine. D'autre part, on ne peut jamais, même dans les cas bénins en apparence, porter un pronostic absolument favorable, et il paraît sage de prendre toutes les précautions utiles contre les accidents graves toujours à redouter. Même dans le cas d'une affection bénigne, capable de guérir spontanément, on conçoit l'importance d'obtenir la disparition de troubles gênants pour l'activité du malade, dans le délai le plus court.

Il faut le redire ici, la sérothérapie ne présente dans la règle aucun danger redoutable; les accidents

d'anaphylaxie sont exceptionnels si l'on s'en tient aux injections sous-cutanées ou intramusculaires. La méthode désensibilisante de Besredka et l'emploi de l'antitoxine purifiée de Ramon, utilisée récemment par MM. Lesné, Lereboullet, J. Renault, entre autres auteurs, diminuent encore les possibilités d'accidents sériques.

Tel est l'état de la question de la thérapeutique des paralysies diphtériques par les injections de sérum. Quelle que soit l'opinion à laquelle on s'arrête, on ne peut que souscrire à la conclusion de MM. Jules Renault et P.-P. Lévy :

« Le traitement classique des paralysies diphtériques par les injections répétées de sérum antidiphtériques compte trop d'insuccès pour qu'on ne soit pas engagé à ne pas se contenter de son emploi. Aussi y a-t-il lieu d'orienter la thérapeutique de ces accidents dans une voie nouvelle. »

CHAPITRE IV

Les mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés

Au progrès considérable réalisé par la sérothérapie succédèrent différentes recherches concernant la vaccination antidiphtérique, dont la connaissance n'est pas étrangère à notre sujet.

Les essais de vaccination par la toxine seule (Djergowski, Opitz, Bauer, Bieber) ou par les bacilles diphtériques tués (Petruschky), devaient rester isolés, à cause de leur difficulté d'application, et des dangers encourus au cours des manipulations.

Aussi a-t-on cherché à rendre inoffensive la toxine des vaccins, soit en la dégradant par des procédés physico-chimiques, soit en la neutralisant par l'addition d'antitoxine.

En 1905, M. Park appliqua la méthode des injections toxo-antitoxiques suggérée par Babes en 1895, à l'immunisation des chevaux destinés à fournir le sérum antidiphtérique.

Behring eut ensuite l'idée d'appliquer cette méthode à la vaccination de l'organisme humain, et pré-

para un mélange toxo-antitoxique contenant un léger excès de toxine. Les injections intradermiques n'allaient pas sans entraîner des réactions locales et générales. La difficulté était de déterminer les doses nécessaires à chaque sujet.

En 1913, M. Schick découvrit la diphtérino-réaction qui devait être de la plus grande utilité pour l'appréciation des effets des vaccins. MM. Park et Zingher s'en servirent pour le contrôle de la vaccination par leurs mélanges toxo-antitoxiques très légèrement hypo-neutralisés. Cependant, la préparation et la conservation de ces mélanges de titre voisin de l'exacte neutralisation est très difficile ; une légère erreur de manipulation expose à de grands dangers les sujets qui recevraient un mélange insuffisamment dosé.

Aussi, en 1919, MM. Jules Renault et Pierre-Paul Lévy ont-ils modifié la composition de ces vaccins, en se dégageant de la lourde obligation d'élaborer des mélanges juxta-neutralisés. Ils partirent des constatations expérimentales suivantes :

L'injection à un cobaye de sérum antidiphtérique vingt-quatre heures avant une inoculation de toxine, protège très facilement l'animal, même si la dose d'antitoxine est faible.

Si l'injection de sérum est postérieure à celle de toxine, malgré des doses massives d'antitoxine, le cobaye meurt.

Si les injections sont simultanées, mais faites en des points différents, il faut un excès considérable

d'anticorps pour que l'animal résiste à l'expérience.

Mélangées au contraire, en un complexe toxo-antitoxique hyperneutralisé, les deux substances sont bien tolérées.

Que deviennent respectivement la toxine et l'antitoxine dans ce mélange ? C'est ce que de nombreux travaux ont cherché à élucider. A l'heure actuelle, on ne peut que faire des suppositions sur l'état physico-chimique ou biologique dans lequel se trouvent l'un par rapport à l'autre les deux éléments accolés pendant une période plus ou moins longue.

On sait au moins que leur association ne constitue pas un corps défini et stable. Les deux substances antagonistes demeurent face à face, sans perdre leur individualité. On considère, depuis les travaux d'Arrhénius et Madsen, que les phénomènes complexes qui président à la combinaison de la toxine et de l'antitoxine, sont soumis aux lois de la dissociation.

La toxine diphtérique est une substance homogène dont le mode de combinaison avec l'antitoxine rappelle celui que l'on observe entre un alcali faible (ammoniaque) et un acide faible (acide borique par exemple). En d'autres termes, cette combinaison n'est jamais complète.

En utilisant des mélanges hyperneutralisés, MM. J. Renault et P.-P. Lévy pensèrent être à l'abri des accidents tout en conservant à la toxine son pouvoir immunisant.

Ils firent des essais prolongés sur les animaux pour

fixer les limites entre lesquelles il fallait choisir les doses de toxine et d'antitoxine à injecter à l'homme.

Leur méthode de vaccination ne présente aucun danger. L'immunité, durable, est obtenue dans 80 à 90 % des cas après trois injections, et dans un délai de deux à six mois.

Elle présente aussi l'avantage de ne demander qu'un minimum de manipulation.

En 1924, M. Ramon découvre un nouveau vaccin, qui n'est autre que la toxine diphtérique modifiée par le formolage et le séjour à l'étuve. Cette anatoxine diphtérique, comme il l'a dénommée, conserve son pouvoir immunisant, son pouvoir flocculant vis à vis de l'antitoxine, tout en étant inoffensive.

L'immunisation par l'anatoxine est plus rapide que celle que l'on obtient par les mélanges; en huit jours, chez 40 % des sujets vaccinés, la réaction de Schick devient négative; en cinq à six semaines, 89 % sont immunisés, en huit semaines, 99 à 100 %.

La vaccination par l'anatoxine, comme le constatent MM. Jules Renault et P.-P. Lévy, présente donc des avantages incontestables sur les mélanges toxo-antitoxiques, et il semble que l'avenir lui appartient. Il reste cependant, à leur avis, deux indications utiles des mélanges toxo-antitoxiques : la prophylaxie immédiate antidiphtérique (ils permettent d'obtenir une immunité immédiate de courte durée, suivie d'une immunisation active à lointaine échéance), et d'autre part la thérapeutique de la diphtérie et de ses complications.

Deux faits ont incité MM. J. Renault et P.-P. Lévy à appliquer leurs mélanges toxo-antitoxiques hyper-neutralisés à la thérapeutique de la diphtérie; d'une part, leur remarquable innocuité, d'autre part l'échec trop fréquent du sérum dans les formes malignes, ou trop tardivement soignées, et surtout dans les paralysies diphtériques.

La fréquence des insuccès de la sérothérapie, même appliquée à doses massives et répétées, dans les paralysies graves, la lenteur extrême avec laquelle la guérison se produit, semblent des arguments impressionnants contre l'efficacité de la thérapeutique mise en œuvre jusqu'alors.

Aussi MM. Jules Renault et P.-P. Lévy ont-ils pensé que pour détacher la toxine du complexe qu'elle forme avec la substance nerveuse, il faille une action différente de celle de l'antitoxine. Ils ont pensé que l'apport d'une nouvelle dose de toxique exogène, rendue inoffensive par le mélange à une dose hyper-neutralisante d'antitoxine, pouvait créer une réaction de foyer, et, à sa suite, une libération de la toxine fixée à la substance nerveuse. La toxine ainsi mise en liberté ne serait plus inaccessible à l'antitoxine active existant le plus souvent dans l'organisme au stade de paralysie, et renforcée par l'antitoxine constitutive du mélange.

Rien ne s'oppose à cette hypothèse de réaction de foyer, phénomène que l'on observe dans la vaccinothérapie de la furonculose ou des ostéites typhiques.

ou bien au cours du traitement de certaines tuberculoses par la tuberculine.

L'idée directrice du traitement des paralysies diphtériques par les mélanges hyperneutralisés n'est donc pas de procéder à une vaccination simple, à une immunisation active qui serait d'ailleurs à bien trop lointaine échéance pour en escompter un résultat thérapeutique.

Le 18 mars 1924, MM. Jules Renault et P.-P. Lévy publiaient une première série de cinq observations de paralysies diphtériques traitées et guéries rapidement par des injections de mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés.

Une nouvelle communication, le 16 décembre 1924, portait sur cinq nouveaux cas, traités avec le même succès; l'application de cette méthode a été poursuivie, et le total des cas soignés ainsi est d'une vingtaine. Dans ce nombre figurent des cas de localisation, de gravité et d'ancienneté très différentes. Dès que l'anatoxine de Ramon fut connue, et que son innocuité fut démontrée, MM. J. Renault et P.-P. Lévy ont remplacé dans leurs mélanges la toxine par l'anatoxine sans que les résultats soient sensiblement modifiés.

Divers auteurs ont tenté d'utiliser l'anatoxine contre les paralysies, soit seule, soit associée aux injections de sérum.

Zøeller, en 1924, a étudié l'action curative de l'anatoxine sur les lésions de la diphtérie expérimentale. L'application locale d'anatoxine ne lui a donné aucun

résultat. En injections sous-cutanées, l'anatoxine ne modifie en rien l'évolution de la lésion constituée. Mais l'action combinée du sérum anti-diphtérique et de l'anatoxine paraît, en certains cas, avoir hâté la guérison.

MM. Lereboullet, Boulanger-Pilet et Lelong, dans un article sur l'anatoxine dans la prophylaxie et le traitement de la diphtérie, disent que les essais qu'ils ont faits dans les angines graves et les paralysies, s'ils ont confirmé l'innocuité de l'anatoxine, ne sont pas suffisants pour établir son action thérapeutique.

A notre connaissance, il n'a été tenté aucun essai de traitement des paralysies diphtériques par une méthode de mélanges toxo-antitoxiques ou anatoxo-antitoxiques, analogue à celle de MM. Jules Renault et P.-P. Lévy.

CHAPITRE V

Préparation et application du traitement

Etant donné le principe même de l'hyperneutralisation des mélanges, la préparation de ces derniers est très facile; elle s'accommode d'une grande marge d'approximation dans le dosage des unités toxiques et antitoxiques.

A l'avantage primordial de la sécurité que donne leur emploi, il faut adjoindre deux autres qualités, la possibilité d'injecter une quantité élevée de toxine, et d'autre part celle de faire varier le rapport des quantités de toxine et d'antitoxine, ce qui permet d'adapter à chaque cas particulier un mélange approprié.

Les éléments qui entrent dans la constitution des mélanges préparés par MM. J. Renault et P.-P. Lévy sont les suivants :

La toxine (ou T) est une toxine diphtérique fournie par l'Institut Pasteur, stabilisée par un long séjour à la glacière et contenant dans l'occurrence environ 300 unités toxiques par centimètre cube.

L'anatoxine, employée dans un certain nombre de cas, est l'anatoxine diphtérique de M. Ramon. Rappe-

lons que l'analogine (que MM. J. Renault et PP. Lévy désignent dans leur notation par T'') ⁽¹⁾, est préparée en partant de la toxine additionnée de 4 pour 1000 de formol, et conservée à l'étuve à 37° pendant un mois. Les doses d'anatoxine couramment employées pour la vaccination sont de 0 cc. 5 et de 1 cc.

L'antitoxine (ou A) peut être fournie soit par le sérum antidiphtérique classique de Roux, soit par l'antitoxine purifiée de Ramon.

Le sérum de Roux contient par centimètre cube environ 250 unités antitoxiques, c'est-à-dire qu'un centimètre cube peut neutraliser $250 \times 100 = 25.000$ unités toxiques ⁽²⁾.

Le sérum de Ramon, que ce dernier appelle antitoxine purifiée et prépare à l'Institut Pasteur de Garches, est partiellement désalbuminé, débarrassé de la majorité des albumines et d'une partie des globulines.

MM. Lesné et Lereboullet ont récemment signalé son efficacité comparable à celle du sérum de Roux sous un moindre volume, et son utilité dans la prévention et le traitement de la diphtérie, en particulier chez l'adulte, car les réactions sériques sont diminuées par son emploi.

L'antitoxine purifiée est répartie en ampoules de

(1) Avant la découverte de Ramon, MM. J. Renault et P. P. Lévy avaient essayé des mélanges contenant de la toxine chauffée 5 minutes à 75° ; ils la désignaient par la lettre T'.

(2) Rappelons qu'une unité antitoxique neutralise 100 unités toxiques, d'après la notation d'Ehrlich que nous employons.

1.000, 4.000 et 8.000 unités antitoxiques, sous un volume respectif d'environ 2,8 et 16 centimètres cubes.

Rappelons que, pour éviter leur détérioration, il est nécessaire de conserver les sérums, la toxine et l'anatoxine à l'abri de la lumière et à la glacière.

Le premier mélange toxo-antitoxique utilisé par MM. Jules Renault et P.-P. Lévy pour la vaccination, comportait l'union de 12 unités toxiques à 125 unités antitoxiques.

Progressivement, les doses de 50 unités toxiques et de 50 unités antitoxiques ont pu être atteintes.

Finalement, la proportion de 300 unités toxiques (1 cc. de toxine) et de 100 unités antitoxiques ($\frac{1}{3}$ de cc. de sérum de Roux) était adoptée.

Transportés dans le domaine thérapeutique, les mélanges hyperneutralisés ont été employés dans des conditions différentes et suivant des formules appropriées.

Dans un groupe de faits, il s'agit de paralysies consécutives à des diphtéries méconnues, non traitées ou soumises à une sérothérapie insuffisante. Il y a lieu dans ce cas de remédier, si possible, au manque d'antitoxine dont souffre l'organisme du malade. Le mélange approprié à ces formes de paralysies contient, à côté des 300 unités toxiques que représente 1 cc. de toxine, 5.000 unités antitoxiques, soit 20 cc. de sérum de Roux.

S'adresse-t-on, au contraire, à une paralysie survenant dans la convalescence d'une diphtérie traitée par une dose totale suffisante de sérum, il ne paraît pas

nécessaire d'ajouter à la toxine une aussi grande quantité d'antitoxine, MM. Jules Renault et P.-P. Lévy se sont contentés dans ces cas de leur mélange vaccinal habituel = 300 unités toxiques pour 100 unités antitoxiques.

Les deux groupes de mélanges peuvent d'ailleurs être employés à demi ou quart de dose, au début, si l'on craint une réaction en raison de l'âge ou de la susceptibilité du sujet. L'antitoxine de Ramon remplace avec avantage le sérum de Roux, unité pour unité, dans la préparation des mélanges.

Quant à l'anatoxine, elle a été employée dans plusieurs cas; elle remplaçait la toxine volume pour volume. C'est ainsi que les proportions suivantes ont été essayées :

$$\begin{array}{l} T'' + A = 0 \text{ cc. } 5 + 4.000 \text{ unités} \\ 1 \text{ cc. } + 4.000 \text{ ou } 8.000. \end{array}$$

Des mélanges moins riches en antitoxine ont aussi été employés, contenant 1 cc. d'anatoxine pour 1 cc. de sérum de Roux ou 1 cc. d'antitoxine purifiée. MM. Jules Renault, P.-P. Lévy et Béthoux ont injecté suivant les cas 2, 4 et jusqu'à 6 cc. de ce mélange.

La préparation même des mélanges n'offre aucune difficulté, étant donné le titrage connu des différents éléments fournis par l'Institut Pasteur. Elle se fait extemporanément, au moment de l'emploi, car il n'y a pas de phénomène de maturation à rechercher. Cependant les mélanges une fois préparés et gardés à la glacière, conservent leurs propriétés pendant plu-

sieurs mois. Ce fait a été vérifié expérimentalement par MM. J. Renault et P.-P. Lévy.

Il suffit de mesurer les doses des composants que l'on prélève avec toutes les précautions habituelles d'asepsie, au moyen de pipettes graduées stérilisées dans les flacons où ils sont conservés. On fait généralement le mélange dans une boîte de Petri, et on peut ensuite le répartir en ampoules scellées pour le garder jusqu'au moment de l'emploi.

L'injection est poussée avec les précautions d'usage dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région antéro-latérale de la cuisse ou du flanc.

Dans un seul cas très grave, MM. Jules Renault, P.-P. Lévy et Plichet ont injecté un mélange de sérum et de toxine inactivée par la chaleur dans le canal rachidien. Ils n'ont pas utilisé la voie intra-musculaire ni la voie intra-veineuse.

L'injection est toujours bien tolérée. On peut observer une réaction locale, inconstante, caractérisée par de la rougeur et de l'endolorissement au niveau du point d'injection; ces phénomènes locaux cèdent habituellement en 24 à 48 heures. Le sérum seul est d'ailleurs capable de donner ces légères réactions locales. Jamais MM. Jules Renault et P.-P. Lévy n'ont constaté, dans leur pratique des mélanges hyperneutralisés, de réactions graves, telles que nécroses, escarres ou abcès.

Les réactions générales sont nulles ou très légères. Un peu d'élévation de la température avec augmen-

lation de la fréquence du pouls, un léger état saburral sont les seuls troubles qu'on peut constater.

La coexistence d'une intoxication diphtérique grave ne semble pas constituer une contre-indication, même si les reins en ont subi les effets.

Réactions locales et générales minimales ou inconstantes, tels sont les effets immédiats des injections de mélanges hyperneutralisés.

Les injections doivent être renouvelées. En principe, elles sont pratiquées tous les deux jours, jusqu'à concurrence de 3, 4 ou 5 injections.

En tout cas, s'il se produit une réaction, on doit attendre sa disparition pour pratiquer l'injection suivante.

Il ne faut pas craindre de répéter les injections à 24 heures d'intervalle, s'il ne se produit pas de réaction, mais il ne semble pas avantageux de pratiquer plus de 4 ou 5 injections.

La méthode des injections de mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés n'est pas exclusive; les médications adjuvantes telles que la strychnine, l'électrothérapie, gardent dans certains cas leur utilité et ne doivent pas être négligées.

CHAPITRE VI

Observations cliniques

PREMIER GROUPE

(Emprunté à la Communication de MM. Jules Renault, P.-P. Lévy et André Plichet à la Société de Pédiatrie. Séance du 18 mars 1924.)

OBSERVATION I

Paralysie du voile du palais, des membres inférieurs et du tronc, consécutive à une angine diphthérique méconnue. Traitée 4 jours après son apparition par 4 injections de mélange T+A. Guérison de la paralysie du voile en 8 jours, guérison de la paralysie des membres inférieurs en 15 jours.

G... Maurice, 3 ans.

Cet enfant est conduit à l'hôpital le 26 mars 1923, parce qu'il s'étrangle en buvant et rend les liquides par le nez. Le 10 mars, soit 15 jours avant son entrée à l'annexe Grancher, l'enfant a eu une angine, accompagnée d'adénite des ganglions rétro-maxillaires. A ce moment, on l'a cru atteint d'oreillons.

Examen le 26 mars 1923. — Depuis la veille, l'enfant parle difficilement; quand il boit, il rejette les liquides, froids ou chauds, par le nez.

L'examen de la gorge montre que le voile pend inerte et ne se contracte pas au contact de l'abaisse-langue. L'enfant

ne peut pas se tenir sur ses jambes. Les réflexes du membre inférieur (rotuliens et achilléens), sont abolis. L'examen de la force musculaire est impossible, à cause de l'âge de l'enfant. Les réflexes du membre supérieur sont conservés. Les muscles du tronc semblent atteints, l'enfant a du mal à s'asseoir et ne résiste pas à une légère poussée en avant ou en arrière. L'âge de l'enfant n'a pas permis de se rendre compte de l'état de la musculature interne de l'œil.

On ne constate pas de pâleur spéciale du visage. Les bruits du cœur sont bien frappés. Foie et rate de volume normal. Pas d'albuminurie. Pouls à 120. Température 37° 2. On porte le diagnostic de *paralysie du voile du palais, des membres inférieurs et du tronc, consécutive à une angine diphtérique méconnue.*

L'enfant n'a reçu aucune injection de sérum antidiphtérique.

27 mars. — L'ensemencement de la gorge permet d'isoler des bacilles diphtériques longs. La réaction de Schick pratiquée la veille est positive.

L'examen électrique montre une diminution de l'excitabilité faradique de tous les muscles du côté gauche du corps.

29 mars. — Injection sous-cutanée de 0 cc. 5 d'un mélange contenant 125 unités toxiques + 50 unités antitoxiques.

Pas de réaction locale au point d'inoculation pas de réaction générale.

30 mars. — Injection sous-cutanée de 1 cc. d'un mélange T + A = 250 + 100.

Pas de réaction locale ni générale.

31 mars. — Ascension de température à 39° 2. L'enfant se plaint de l'oreille gauche, le tympan est rouge, mais ne bombe pas.

1^{er} avril. — Paracentèse du tympan, écoulement de pus. On suspend les injections de T + A.

2 avril. — Température à 39°. L'oreille continue de couler.

4 avril. — L'enfant ne rejette plus de liquide par le nez,

le voile se contracte mieux. La voix est moins nasonnée. Les réflexes du membre inférieur sont toujours abolis.

L'examen électrique ne montre pas de changement de réaction.

5 avril. — Injection sous-cutanée de 1 cc. d'un mélange $T + A = 250 + 100$.

Pas de réaction locale ni générale.

7 avril. — L'enfant se tient mieux assis. Le voile du palais se contracte bien à l'excitation. Les liquides ne refluent plus par le nez. La voix n'est plus nasonnée.

9 avril. — Injection sous-cutanée de 1 cc. d'un mélange $T + A = 250 + 100$, sans réaction.

10 avril. — Les réflexes rotuliens et achilléens sont toujours abolis. Les réactions électriques sont normales.

15 avril. — L'enfant commence à se tenir sur ses jambes et à faire quelques pas.

30 avril. — L'enfant sort guéri, ayant augmenté de 400 grammes pendant son séjour à l'hôpital.

Il a reçu en tout 4 injections sous-cutanées, soit au total 875 T + 350 A.

Il n'y a pas eu de modifications du pouls pendant toute la durée du traitement.

Les troubles des réactions électriques ont disparu. Mais les réflexes rotuliens et achilléens étaient encore abolis à la sortie de l'enfant.

OBSERVATION II

Paralysie du voile du palais et des membres inférieurs, consécutive à une diphtérie méconnue. Traitée dès le lendemain du début. Paralysie du voile terminée en 8 jours. Paralysie des membres inférieurs guérie en 13 jours.

V... Gisèle, 6 ans.

Douze jours après la fin d'une angine blanche considérée comme banale, l'enfant se met à parler du nez et à marcher

difficilement. Elle arrive de l'hôpital Lariboisière avec le diagnostic de « Paralyse du voile du palais ». Un examen ophtalmoscopique fait à ce même hôpital n'a décelé aucun trouble de l'accommodation ni des réactions pupillaires, ni de l'aspect du fond d'œil.

Elle entre à l'annexe Grancher le 5 juin 1923.

Examen le 6 juin 1923. — L'enfant ne peut prononcer les labiales. La voix a un timbre nasonné. Les liquides chauds et froids refluent par le nez. L'examen de la gorge montre le voile du palais flasque et inerte, ne se contractant pas au contact de l'abaisse-langue.

Aux membres inférieurs, les réflexes achilléens et rotuliens sont abolis. La force segmentaire est diminuée, surtout dans le domaine des fléchisseurs. L'enfant ne tient pas sur ses jambes.

Aux membres supérieurs, les réflexes olécraniens et radiaux existent.

Les muscles de la nuque, du tronc, les muscles lombaires ne paraissent pas atteints.

Foie et rate normaux. Pas d'albumine.

Les bruits du cœur sont bien frappés. Le pouls est à 110-114. La température est de 37° 4.

Le diagnostic est porté de *paralyse du voile du palais et des membres inférieurs, consécutive à une angine diphtérique méconnue et non traitée par le sérum.*

6 juin. — L'ensemencement de la gorge a montré la présence de bacilles diphtérique longs et moyens. La réaction de Schick pratiquée la veille est positive.

L'examen électrique ne décèle aucune modification des réactions aux membres inférieurs. Les muscles du voile se contractent faiblement sous l'action du courant faradique.

7 juin. — Injection sous-cutanée de 0 cc. 5 d'un mélange T+A = 150+50.

8 juin. — Réaction locale légère. Rougeur au point d'injection, d'un centimètre de diamètre.

9 juin. — Légère réaction générale. Température 39° 3.
La réaction locale a disparu.

11 juin. — Injection sous-cutanée de 1 cc. d'un mélange
 $T + A = 300 + 100$.

13 juin. — Le voile commence à se soulever à l'excitation de l'abaisse-langue. L'enfant ne rend plus les liquides par le nez. Les réflexes des membres inférieurs sont toujours abolis. Peu de réaction générale, température 38°.

15 juin. — Le voile se contracte bien. Plus de nasonnement. Les réflexes des membres inférieurs sont encore abolis.

16 juin. — Injection de mélange (1 cc.) $T + A = 300 + 100$, sans réaction consécutive.

18 juin. — L'enfant se tient sur ses jambes et fait quelques pas.

19 juin. — Injection de mélange $T + A = 300 + 100$.

20 juin. — Amélioration très nette. L'enfant parle convenablement. Elle avale normalement les liquides. Le voile se contracte bien, elle marche très bien.

27 juin. — L'enfant sort de l'hôpital guérie, ne gardant qu'une abolition des réflexes achilléens et rotuliens qui persistera encore deux mois après.

Au total, l'enfant a reçu 4 injections sous-cutanées de $T + A$, soit 1.050 $T + 350 A$.

OBSERVATION III

Paralysie du voile 31 jours après angine traitée par 300 cc. de sérum. Traitement entrepris 8 jours après le commencement des accidents. Guérison en 12 jours.

D... Roger, 4 ans.

L'enfant entre à l'annexe Grancher le 13 août 1923, pour angine diphtérique d'allure grave.

A l'examen de sa gorge, on trouve des fausses membranes étendues sur la muqueuse rouge œdématiée. Adénopathie

bilatérale. Eruption scarlatiniforme discrète sur le corps. Température 38°. Pouls 120. Bruits du cœur bien frappés. Pas d'albumine.

On fait le diagnostic d'*angine diphthérique grave secondaire à une scarlatine*.

Le frère a été soigné dans le service pour une diphthérie grave (bacilles longs). Il est sorti sur la demande des parents 8 jours avant l'entrée du petit Roger. Il n'a présenté aucune paralysie à sa sortie.

En 6 jours, le malade reçoit 260 cc. de sérum antidiphthérique, la gorge se déterge, l'adénopathie disparaît, la température revient à la normale. L'éruption scarlatiniforme discrète s'efface rapidement.

18 août. — Apparition d'un nuage d'albumine. Enfant fatigué. On pratique des injections d'adrénaline et de strychnine.

Pouls 140. Tendance à l'embryocardie.

25 août. — Eruption sérique. L'enfant se plaint de son oreille gauche. Otite catarrhale moyenne.

25 août. — Paracentèse du tympan à gauche ; écoulement de pus.

28 août. — Adénophlegmon gauche, incisé le surlendemain.

13 septembre. — Apparition d'une paralysie du voile du palais le 31^e jour après son entrée à l'hôpital. Rejet par le nez des liquides chauds et froids. Voix nasonnée.

L'examen de la gorge montre le voile du palais inerte, la luette est aspirée et refoulée par les mouvements inspiratoires et expiratoires.

Aux membres inférieurs, le réflexe rotulien droit semble aboli ; le réflexe rotulien gauche est très faible. Réflexe achilléen droit aboli, gauche très faible.

Aux membres supérieurs, les réflexes sont conservés. Aux yeux : réactions pupillaires normales. Pas de paralysie des muscles moteurs de l'œil. L'accommodation, autant qu'on

peut en présumer à cause du jeune âge de l'enfant, semble normale.

Quelques extrasystoles. Pouls 130. Température 37° 6.

Foie normal, Rate normale. L'albuminurie du début a disparu. L'auscultation pulmonaire décèle quelques râles de bronchite discrète autour du hile droit.

16 septembre. — L'ensemencement de la gorge permet d'isoler des bacilles diphtériques longs.

18 septembre. — L'examen électrique ne révèle aucun trouble de la contractilité galvanique et faradique.

19 septembre. — Une ponction lombaire pratiquée montre une tension normale du liquide, pas de lymphocytose, un taux d'albumine normal.

20 septembre. — La paralysie du voile s'accroît. L'enfant s'étouffe en buvant.

On fait une injection sous-cutanée de 0 cc. 5 d'un mélange T+A, soit 125 T+50 A.

La dernière injection de sérum avait été pratiquée 32 jours auparavant. Pas de réaction locale, pas de réaction générale.

21 septembre. — Injection sous-cutanée de 1 cc. de mélange T+A = 250 T+100 A, sans réaction ultérieure.

22 septembre. — Même état du voile. Pouls 130. Les réflexes rotuliens et achilléens sont réapparus, mais sont très faibles.

Injection sous-cutanée de T+A = 250+100.

23 septembre. — La paralysie du voile n'a pas rétrogradé, elle semble au contraire plus accentuée, en ce sens que l'enfant rend tous les liquides par le nez, s'étouffe en buvant et parle d'une façon incompréhensible.

Cependant, l'état général semble meilleur. Les réflexes des membres inférieurs sont revenus complètement.

24 septembre. — Injection de T+A = 250+100. Pas de changement dans l'état du voile, mais l'état général semble meilleur. Les extrasystoles ont disparu, mais le pouls est à 132.

25 septembre. — L'enfant est plus gai. Pouls 122. L'injection a produit au lieu d'inoculation une légère rougeur. Pas de réaction générale.

26 septembre. — Injection de $T+A = 250+100$. Etat général meilleur. Pouls à 118.

27 septembre. — L'enfant est plus gai et joue dans son lit. L'enfant boit 5 à 6 gorgées de liquide froid sans rendre par le nez. La voix est plus intelligible, mais encore nasonnée.

28 septembre. — Le voile se contracte mieux sous l'excitation de l'abaisse-langue. L'enfant boit tous les liquides froids et chauds et ne les rejette par le nez qu'une fois ou deux dans la journée.

2 octobre. — Le voile se soulève parfaitement. La voix est de moins en moins nasonnée. Les liquides ne refluent plus par le nez.

5 octobre. — L'enfant se lève. Démarche un peu hésitante. On n'observe plus aucun symptôme de paralysie du voile du palais.

10 octobre. — L'enfant quitte l'hôpital guéri. Il a reçu 5 injections de mélange $T+A$, au total $1.125 T + 450 A$.

OBSERVATION IV

Paralysies du voile et de l'accommodation, survenues trois semaines après une angine traitée par 160 cc. de sérum. Traitement commencé au 15^e jour des paralysies ; quatre jours plus tard, restauration complète des mouvements du voile ; guérison des troubles de l'accommodation en quinze jours.

L... Marcelle, 7 ans et demi.

Cette enfant entre à l'annexe Grancher le 8 novembre 1923 avec une angine à fausses membranes assez étendues (ensemencement : bacilles diphtériques longs). Adénopathie légère sous-maxillaire. La face est pâle, température 39° , pouls 110.

bien frappé ; l'état général ne paraît pas gravement atteint. On pratique dès l'entrée une injection de 60 cc. de sérum antidiphthérique.

9 novembre. — 40 cc. de sérum antidiphthérique.

10 novembre. — 40 cc. de sérum.

12 novembre. — 20 cc. de sérum. Pas d'albumine. Température à 37°. Pouls à 100. L'enfant a reçu au total 160 cc. de sérum antidiphthérique en 4 jours.

28 novembre. — Jusqu'à cette date, évolution normale. Eruption bénigne, 8 jours après la dernière injection de sérum. Mais la température, qui depuis s'était maintenue au voisinage de 37°, commence à s'élever progressivement jusqu'à 38°.

2 décembre. — L'infirmière signale que l'enfant a la voix nasonnée. Il a rejeté du liquide par le nez la veille au soir.

7 décembre. — La voix est nettement nasonnée. L'angine date d'un mois. L'enfant a reçu 160 cc. de sérum, la dernière injection date de 25 jours. Les liquides chauds et froids refluent par le nez d'une façon inconstante.

L'examen de la gorge montre une paralysie très légère du voile qui est lent à se contracter sous l'excitation de l'abaisse-langue.

L'enfant se plaint de voir trouble. Elle ne peut plus lire de loin. Les réflexes photomoteurs sont conservés. Paralysie légère de l'accommodation. Pas de paralysie des muscles moteurs de l'œil.

Réflexes rotuliens abolis des deux côtés, achilléens conservés. La démarche n'est cependant pas sensiblement modifiée.

18 décembre. — L'état reste stationnaire. Un examen oculaire montre qu'il faut 5 dioptries pour corriger la vision.

On fait une injection de 20 cc. d'un mélange T + A contenant 300 T + 5.000 A. Pas de réaction.

19 décembre. — Même dose de mélange T + A.

20 décembre. — Pas de changement dans l'état du voile

du palais ni dans l'état des réflexes. Injection sous-cutanée de 20 cc. d'un mélange T+A, soit 300 T+5.000 A. Pas de réaction.

21 décembre. — L'air expiré ne semble plus passer par le nez. Le nasonnement est moins accentué. Les liquides ne refluent plus par le nez.

Le réflexe rotulien gauche apparaît faiblement.

Injection sous-cutanée de 20 cc. de mélange T+A = 300 T+5.000 A.

24 décembre. — La voix n'est plus nasonnée. L'enfant commence à lire de près les lettres les plus grosses. Jours suivants : amélioration de la lecture.

2 janvier 1924. — Plus de troubles de paralysie du voile du palais. L'enfant lit de près les lettres les plus petites d'un journal. Le réflexe rotulien gauche est réapparu. Le réflexe rotulien droit reste aboli. L'enfant marche bien.

6 janvier. — L'enfant sort guéri, ayant reçu 4 injections sous cutanées de mélange T+A, au total 1.200 T+20.000 A.

OBSERVATION V

Paralysie généralisée (voile, accommodation, facial, nuque, membres inférieurs).

Soignée au 15^e jour.

Etat précaire pendant 2 jours.

Au 8^e jour : amélioration nette. Paralysies oculaire et faciale disparues.

Au 18^e jour : disparition de la paralysie de la nuque.

Au 20^e jour : disparition de la paralysie du voile.

Au 28^e jour : absence de toute paralysie.

L... Georges, 3 ans.

Entré le 3 janvier 1924 à l'annexe Grancher.

L'enfant, d'abord amené à la consultation d'oto-rhino-laryngologie de M. Lemaître, pour troubles de la déglutition,

nous est envoyé avec le diagnostic de paralysie du voile du palais et du pharynx.

Depuis un mois, disent les parents, l'enfant est malade. Depuis 15 jours, il s'alimente difficilement, il ne marche presque plus et ses forces déclinent. De fait, l'état de l'enfant est très grave ; le visage est pâle, avec des plaques cyanotiques aux joues ; les lèvres, les oreilles, le nez sont violacés. Dyspnée augmentant au moindre mouvement. La tête est ballante, la nuque paralysée. L'examen révèle une paralysie complète du voile du palais et du pharynx : la voix est nasonnée, les liquides sont rejetés en masse par le nez. Le voile pend inerte ; l'anesthésie du voile, des piliers, du pharynx est complète.

En même temps, on constate des troubles de la musculature interne et externe de l'œil. Les pupilles sont inégales, la droite plus grande que la gauche. Les réflexes photomoteurs existent. Paralysie du droit interne de l'œil gauche, avec un peu de nystagmus dans le regard latéral droit.

Enfin, les pleurs de l'enfant permettent de trouver une légère paralysie faciale gauche. Aux membres inférieurs, il n'y a ni paralysie, ni diminution de la force des muscles fléchisseurs en particulier. Sensibilité normale. Abolition des réflexes achilléens et rotuliens. Mis debout, l'enfant est instable. Cette instabilité fait penser à une atteinte encéphalitique plus que polynévritique. Les muscles du cou semblent être paralysés, sans que l'on puisse dire qu'il ait prédominance de la paralysie sur le groupe des fléchisseurs ou des extenseurs. L'enfant laisse tomber sa tête dans tous les sens. Les muscles du tronc sont indemnes.

Aux membres supérieurs, sensibilité, motricité et réflexes conservés.

Pouls 140. Respiration 40. Température 38°.

L'enfant est indifférent, abattu, inerte. Cependant, on arrive à le faire parler pour constater la voix typique d'une paralysie complète du voile. Les parents donnent peu de

renseignements : l'enfant a eu une angine non traitée il y a un mois.

Le diagnostic posé est celui de *paralysie bulbaire d'origine diphtérique*. L'ensemencement du mucus nasal devait le confirmer en permettant d'isoler du bacille diphtérique long, dont la culture en bouillon tuait le cobaye en 24 heures.

Le pronostic nous paraît très sombre, en raison de la multiplicité des localisations paralytiques, des troubles cardio-respiratoires et de l'inertie du petit malade.

3 janvier 1924. — Dès le jour de son entrée, on fait une injection sous-cutanée de 20 cc. d'un mélange $T + A = 300 T + 5.000 A$, sans provoquer de réaction.

4 janvier. — Une ponction lombaire pratiquée donne un liquide clair, légèrement hypertendu, présentant quelques lymphocytes et titrant 0 gr. 50 de sucre, 0 gr. 22 d'albumine.

On injecte dans le canal rachidien 20 cc. d'un mélange de sérum antitoxique et de toxine diphtérique chauffée à 76° pendant 5 minutes ; le mélange contient $300 T + 5.000 A$. L'injection est très bien supportée.

5 janvier. — Il semble que l'état de l'enfant se soit aggravé depuis son entrée. La voix est éteinte, la dyspnée et la cyanose sont permanentes. Pouls 150. Respiration 40. Température $38^{\circ} 2$.

7 janvier. — Apparition d'une éruption sérique. Une ponction lombaire donne un liquide trouble contenant une quantité considérable de polynucléaires, 1 gr. 50 de sucre, 0 gr. 50 d'albumine.

8 janvier. — Injection sous-cutanée de 20 cc. de mélange $T + A = 300 T + 5.000 A$. Pas de réaction locale ni générale.

10 janvier. — Même dose de mélange $T + A$, sans réaction. Pas de changement dans l'état du malade, qui reste grave.

11 janvier. — L'enfant est moins cyanosé. La voix est toujours nasonnée, mais le voile commence à se soulever à l'excitation de l'abaisse-langue. Il n'y a plus de strabisme ni de paralysie faciale.

Injection sous-cutanée de 20 cc. de mélange T+A = 300 T+5.000 A. Pas de réaction.

14 janvier. — L'enfant n'est plus cyanosé, la tête est moins ballante.

18 janvier. — L'état s'améliore nettement. La voix est toujours nasonnée. Les réflexes rotuliens et achilléens sont toujours abolis. Le voile du palais se relève bien. Une ponction lombaire pratiquée montre le liquide céphalo-rachidien clair, sous pression normale ; il contient 5 lymphocytes par mmc. à la cellule de Nageotte, 0 gr. 50 de sucre, 0 gr. 22 d'albumine.

19 janvier. — Apparition d'une broncho-pneumonie droite de déglutition avec quelques sous-crépitants à la base droite, et surtout un souffle aigre avec quelques sous-crépitants au sommet droit. Température à 38° 5. Pouls 120. Respiration 60.

20 janvier. — La broncho-pneumonie s'étend à tout le poumon droit. On constate aussi un petit foyer gauche.

21 janvier. — La voix est moins nasonnée. Le voile se soulève parfaitement et les liquides ne refluent plus par le nez. La nuque n'est plus ballante, mais les réflexes achilléens et rotuliens sont toujours abolis. La base droite du poumon respire mieux. Il reste au sommet droit un peu de souffle et quelques râles sous-crépitants.

23 janvier. — L'enfant s'assied seul dans son lit, sans s'aider de ses bras.

24 janvier. — La paralysie du voile a complètement disparu. Les muscles de la nuque récupèrent leur force. Mais les pieds sont toujours tombants, l'enfant ne peut en relever volontairement la pointe.

25 janvier. — L'examen électrique, qui n'avait pu être pratiqué plus tôt à cause de l'état grave du malade, montre une hypoexcitabilité légère des muscles de la nuque et des membres inférieurs.

31 janvier. — L'enfant semble guéri, il ne conserve de

sa paralysie qu'une abolition bilatérale des réflexes rotuliens et achilléens.

2 février. — Ictère catarrhal.

5 février. — L'ictère a disparu. On lève l'enfant qui peut se tenir debout malgré son long séjour au lit. Il n'y a pas de steppage.

15 février. — L'enfant est en pleine convalescence, il peut aller et venir en marchant et en courant d'une manière normale. Les réflexes rotuliens et achilléens sont encore abolis. L'enfant a reçu une injection intra-rachidienne et 4 injections sous-cutanées d'un mélange T + A, soit en tout 1.500 T et 25.000 A.

DEUXIÈME GROUPE

(Emprunté à la Communication de MM. Jules Renault, Pierre-Paul Lévy et Louis Béthoux à la Société de Pédiatrie, 16 décembre 1924.)

OBSERVATION VI

Paralysie du voile avec abolition des réflexes des membres inférieurs, survenue 35 jours après une diphthérie de moyenne intensité. Traitée au deuxième jour. Guérison en une semaine.

D... Gaston; 3 ans.

Entre dans notre service de contagion le 27 février 1924, atteint d'angine diphthérique de moyenne intensité (présence de bacilles diphthériques longs dans le pharynx). Durant son séjour dans le service, du 27 février au 15 mars, l'enfant reçoit le jour et le lendemain de son arrivée 40 cc. de sérum antidiphthérique, soit au total 80 cc., et ne présente aucun incident notable, à part une éruption sérique bénigne.

Il nous revient le 22 mars, atteint de varicelle; celle-ci

se déroule normalement jusqu'au 3 avril. Resté apyrétique jusqu'alors, l'enfant était considéré comme convalescent. A ce moment, la voix devient nasonnée ; à deux ou trois reprises, il y a du reflux des liquides par le nez.

Le 4 avril, indépendamment de symptômes sur lesquels nous reviendrons, l'enfant, qui, avait eu un peu d'infection cutanée, porte de grosses adénopathies cervicales. Sa température est montée à 39°, le pouls bat à 150. L'examen de la gorge ne montre pas d'angine. Le voile se contracte assez mollement, ainsi que la paroi pharyngée. Sensibilité normale. Pas de reflux des liquides ingérés, mais, quand l'enfant parle, il nasonne, et quand il souffle, une partie de l'air est expulsée par les narines.

Pas de troubles moteurs au niveau du tronc ni au niveau des membres, mais abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

Le 5 avril, on injecte à l'enfant un mélange T+A contenant 300 unités toxiques (1 cc. de toxine) et 5.000 unités antitoxiques (20 cc. de sérum de Roux). Il ne se produit aucune réaction appréciable.

Les 7 et 9 avril. — L'enfant reçoit à nouveau, sans signes réactionnels, les mêmes doses de mélange.

Le 9 avril. — La parole a perdu beaucoup de son timbre nasonné. Il est difficile de percevoir le reflux nasal de l'air quand on commande de souffler.

Le 11 avril. — La parole est à peu près normale. Au niveau des membres inférieurs, les réflexes achilléen et rotulien droits, le réflexe achilléen gauche demeurent abolis ; après plusieurs sommations, on obtient une faible réponse du réflexe rotulien gauche.

Le 14 avril. — Les deux réflexes rotuliens sont revenus, les deux achilléens sont encore abolis.

Le 18 avril. — Même situation. L'enfant marche normalement.

Le petit malade reste dans le service un mois encore,

Aucun incident n'est à noter. A sa sortie, depuis 2 ou 3 jours, les réflexes achilléens étaient réapparus. L'enfant a reçu au total, en 3 injections, 60 cc. de mélange T+A, soit 900 T+15.000 A.

OBSERVATION VII

Paralysie du voile et de l'accommodation 25 jours après une diphthérie traitée.

Traitement institué 14 jours après le début. Guérison en 6 jours.

D... René, 9 ans.

Soigné dans le service du 8 au 26 avril pour angine diphthérique de moyenne intensité, avec un total de 140 cc. de sérum.

L'enfant revient le 9 mai, parce que depuis une semaine environ, il a rejeté les liquides de boisson par le nez, et qu'il ne peut plus lire. Le début des accidents paralytiques du voile peut être fixé au 30 avril. A ce moment, la voix devient nasonnée ; le 3 mai, début du reflux des liquides par le nez ; vers le 5 ou 6 mai, le petit malade constate la difficulté, puis l'impossibilité de lire ses journaux illustrés.

Examen le 10 mai. — L'enfant parle en nasonnant d'une manière très accentuée. Les liquides froids et chauds refluent par le nez, ainsi que la majeure partie de l'air, quand l'enfant tente de souffler.

Le voile est attiré à droite lors de l'émission des voyelles. La sensibilité est diminuée. Le petit malade ne distingue aucune lettre de son journal, à part le titre, imprimé en caractères très gros.

Les réflexes achilléens et rotuliens sont conservés, il n'y a aucun trouble paralytique des muscles des membres ni du tronc.

Le 14 mai. — Injection sous la peau d'un mélange con-

tenant 1 cc. de toxine et 1 cc. de sérum antidiphthérique de Roux, soit 300 T + 250 A.

Le 15 mai. — Deuxième injection du même mélange. Rougeur nette et sensibilité légère au niveau des deux points d'injection. Température légèrement ascendante (le soir 38°).

Le 16 mai. — Le voile est toujours tiré à droite quand on le sollicite. La voix est toujours nasonnée, mais il n'y a plus aucun reflux nasal des liquides.

L'enfant peut lire les grosses, moyennes et petites lettres de son journal, à distance normale. Mais après une demi-minute de lecture, la fatigue l'empêche de continuer.

Une troisième injection sous-cutanée de mélange est pratiquée. Elle s'accompagne d'une réaction locale assez vive et d'une ascension thermique à 39° 4; aussi fait-on dans l'après-midi une injection de 20 cc. de sérum antidiphthérique. Au total, l'enfant a reçu, en 4 injections, 900 toxies et 5.750 antitoxies.

Le 17 mai. — L'enfant lit à distance normale des lettres extrêmement fines. La fatigue oculaire ne se produit qu'au bout de plusieurs minutes. Le voile du palais semble moins dévié à droite.

Le 19 mai. — L'enfant lit parfaitement les caractères extrêmement fins; il ne cesse de les percevoir qu'à 20 cm. des yeux. Apparition d'une légère réaction sérique.

Le 20 mai. — Lecture sans fatigue des caractères les plus minuscules. Il n'y a aucune déviation appréciable de la luette quand le voile se soulève.

OBSERVATION VIII

Néphrite grave avec albuminurie, azotémie, anasarque.

Paralysie généralisée (voile, pharynx, nuque, tronc, membres).

Traitement institué quatre semaines après début.

*Rétrocession des paralysies en deux semaines.
Guérison complète en 25 jours.*

D... René, 6 ans.

Entre à l'annexe Grancher, salle Bergeron, le 11 juin 1924. Il y a *trois semaines*, la maladie a débuté par une angine blanche. Des injections sous-cutanées ont été pratiquées, mais les parents ne peuvent donner aucune indication sur leur nature. Rapidement, l'état s'aggravait, des paralysies précoces apparaissaient, en même temps qu'un véritable anasarque. Effrayés, les parents conduisent le petit malade à l'hôpital.

Examen le 12 juin 1924 — Etat de profond abattement, œdème blafard du visage, des bourses et des chevilles; dyspnée de type particulier, expiration en deux temps, avec gonflement de l'abdomen. L'enfant ne peut répondre à l'interrogatoire, tant est grande sa faiblesse; par moments, il émet des soupirs plaintifs et de timbre nasonné.

Appareil circulatoire. — Les bruits cardiaques sont assez bien frappés, le poulx est petit, dépressible, mais régulier. Poulx 110. Tension artérielle très basse, on ne peut l'apprécier avec l'appareil de Pachon, tant sont faibles les oscillations de l'aiguille.

Appareil pulmonaire. — On constate au niveau des deux poumons un syndrome liquidien, caractérisé par de la matité, de l'abolition des vibrations thoraciques et du murmure vésiculaire. Une ponction exploratrice, pratiquée des deux côtés, ramène un liquide limpide, citrin, sans fibrine. Pauvre en albumine, il contient 6 gr. 55 de NaCl par litre. Il s'agit donc d'un hydrothorax double.

Le foie, volumineux et douloureux, déborde de trois travers de doigt le rebord costal. Les urines sont rares (100 gr. en 24 heures), brunes avec un dépôt grisâtre (15 gr. d'albumine par litre). Le culot de centrifugation contient des globules rouges et de nombreux cylindres granuleux.

Urée sanguine : 1 gr. 75 par litre.

Il s'agit en somme d'une néphrite aiguë avec albuminurie massive, rétention chlorurée et azotée.

Examen neuro-musculaire. A l'examen de la gorge, on aperçoit le voile rigide, inerte, insensible, le réflexe pharynge est aboli.

La voix est nasonnée. La déglutition des solides est impossible, celle des liquides entraîne un reflux nasal considérable. L'enfant boit péniblement par petites gorgées dans la position assise.

Ensemencement de mucosités nasales et pharyngées négatif.

L'étude des différents groupes musculaires montre un état d'amaigrissement accentué avec amyotrophie et paralysie généralisée, surtout nette aux membres inférieurs. Les deux pieds sont ballants. L'enfant ne peut lever ni les jambes ni les cuisses. Aux membres supérieurs, il y a parésie plutôt que paralysie ; l'élévation du bras est impossible. Certains mouvements partiels sont conservés (flexion et extension de la main sur l'avant-bras, de l'avant-bras sur le bras). La tête est ballante et ne peut être maintenue en rectitude.

L'état de la sensibilité au tact, douleur, température est peu modifié.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis, ainsi que les réflexes radiaux et olécraniens.

Examen oculaire (Dr Dupuy-Dutemps). — Pas de lésion du fond d'œil. La vision semble normale de près et de loin. Bonne photo-réaction, peut-être une très légère inégalité pupillaire avec OD > OG.

Examen électrique (Dr Biancani). — Les muscles du voile du palais présentent de l'hypoexcitabilité faradique. Les autres muscles, nuque, tronc, membres, réagissent normalement aux courants faradique et galvanique.

Traitement. — En présence d'une néphrite aussi grave, on supprime toute alimentation : eau lactoséc, injections

d'huile camphrée et sérum glucosé hypertonique pendant cinq jours.

Le 15 juin. — Diminution de l'hydrothorax et des œdèmes ; les urines sont toujours réduites : 200 grammes, mais l'albumine est tombée à 4 gr.

Le 19 juin. — L'amélioration se poursuit ; les urines atteignent un volume de 600 cc., albumine 0 gr. 30. Tout œdème a disparu. La respiration a repris son rythme normal. L'enfant est mis au régime sans sel (purées, liquides et lait) qu'il supporte très bien.

La paralysie est stationnaire.

Le 2 juillet. — Le poids est descendu régulièrement de 13 kil. 300 à 11 kil. 800 ; les urines varient de 600 à 700 cc. par 24 heures, elles sont claires et ne contiennent plus d'albumine.

On décide d'instituer le traitement des paralysies, restées aussi intenses que le premier jour.

On injecte à l'enfant un mélange T+A constitué par 1 cc. de toxine (300 unités toxiques) et un demi-centimètre cube de sérum antidiphthérique (125 unités antitoxiques).

Le tableau suivant représente la totalité des injections et leur teneur en unités :

2 juillet :	1 ^{re}	injection	sous-cutanée	de	T + A	=	200 T + 80 A.
4 —	2 ^e	—	—	—	—	=	300 T + 125 A.
5 —	3 ^e	—	—	—	—	=	300 T + 125 A.
7 —	4 ^e	—	—	—	—	=	300 T + 125 A.
9 —	5 ^e	—	—	—	—	=	300 T + 125 A.
11 —	6 ^e	—	—	—	—	=	300 T + 125 A.

Les injections ont été très bien supportées. Elles n'ont amené ni réaction locale, ni réaction générale. Les urines examinées chaque jour n'ont jamais contenu d'albumine.

Le poids du malade s'est élevé progressivement de 11 kil. 800 à 12 kil. 500.

16 juillet. — L'appétit augmente. On commence à donner

de la viande, qui est facilement déglutie. L'état musculaire s'améliore. L'enfant peut soulever les membres inférieurs et se sert plus facilement des membres supérieurs, il ne peut s'asseoir seul ni se tenir debout. Quand il est assis, et qu'il retombe en arrière sur le plan du lit, la chute est moins brusque. Cependant, la tête est encore entraînée par son poids et ne peut être tenue rigide.

La voix est encore nasonnée, mais la déglutition des solides est très facile, et le reflux des liquides a disparu.

17 juillet. — L'amélioration s'accroît. L'enfant peut s'asseoir seul en se tenant à la rampe du lit.

18 juillet. — L'enfant s'assied et se met à genoux tout seul, mais ne peut se tenir sur ses jambes. Le nasonnement est très diminué. L'examen électrique des muscles n'a pas varié ; les réflexes sont toujours absents.

22 juillet. — L'enfant n'a besoin que d'un léger secours pour se lever. Une fois debout, on doit le maintenir, et il peut ainsi faire un ou deux pas. La prononciation est redevenue normale.

Deuxième examen des yeux (Dr Dupuy-Dutemps). — Pas de lésion du fond d'œil. Bonne photo-réaction. Les pupilles sont égales.

29 juillet. — L'enfant se lève seul. Tous les mouvements de la nuque sont revenus.

30 juillet. — La marche est encore difficile, l'équilibre instable.

31 juillet. — Debout sur un plan du lit, une main appuyée contre le mur, l'enfant peut marcher sur toute la longueur du lit.

3 août. — Placé debout sur le sol, il marche assez facilement sans aucun soutien.

6 août. — Marche normale.

12 août. — Etat excellent. Il ne reste plus de vestiges des paralysies, si ce n'est l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

OBSERVATION IX

Paralysie du voile consécutive à diphthérie nasale. Traitée au bout d'un mois par mélanges d'anatoxine-antitoxine. Tolérance parfaite. Disparition de la paralysie au bout de quatre jours de traitement.

Ju... Simone, 4 ans.

Le 27 août 1924, entre à l'annexe Grancher, envoyée par le D^r Lemaître pour diphthérie nasale.

Depuis 12 jours, elle était soignée pour rhino-pharyngite. A la suite de l'apparition d'épistaxis et de jetage nasal, on l'amène à la consultation d'oto-rhino-laryngologie de M. Lemaître, qui fait faire un ensemencement de la gorge et du nez. Celui-ci seul permet d'isoler des bacilles diphthériques longs.

Examen le 27 août. — A l'examen de la gorge, on ne constate pas de fausses membranes, ni aucun trouble de la contractilité vélo-palatine.

Le nez de l'enfant est légèrement tuméfié ; on aperçoit un jetage bilatéral assez intense constitué par des mucosités purulentes mêlées de sang. La lèvre supérieure est excoriée. Après nettoyage de la région, on voit l'intérieur des narines tapissé de fausses membranes typiques.

Pas d'adénopathie sous-maxillaire. Urines normales.

On pratique aussitôt la sérôthérapie, et l'enfant reçoit :

Le 27 août..... 60 cc. de sérum.

Le 28 — 60 cc. —

Le 29 — 40 cc. —

Le 30 août, le jetage est presque tari et les narines sont à peu près détergées.

Le 1^{er} septembre, la voix de l'enfant est fortement nasonnée. les liquides chauds et froids sont déglutis normalement sans reflux nasal. A l'examen de la gorge, la luette est très médiane, la mobilité du voile est très diminuée, le réflexe

pharyngé aboli. Au niveau des membres, aucun trouble de la motilité, de la sensibilité, de la réflexivité.

On pratique une injection sous-cutanée de 10 cc. de sérum.

Le 4 septembre. — Eruption sérique légère.

Le 6 septembre. — La phonation est moins bonne ; le nasonnement s'est accentué. Les liquides sont bien déglutis. Aucun changement à l'examen de la gorge.

Injecton de 1/4 de milligramme de strychnine par jour.

Le 18 septembre. — L'état reste le même, les réflexes achilléens et rotuliens ont disparu aux deux membres inférieurs. La marche reste à peu près normale.

Le 19 septembre. — Eruption de varicelle.

Le 5 octobre. — La varicelle est guérie.

Examen. — Nasonnement accusé. Pas de reflux nasal des liquides chauds et froids (l'enfant boit par petites gorgées, avec précautions). A l'examen de la gorge, le voile paraît symétrique et se contracte un peu paresseusement. La sensibilité est abolie et le réflexe pharyngé inexistant. Les mouvements et la force musculaire des segments des membres sont conservés ; pas d'amyotrophie, mais abolition des réflexes tendineux des membres supérieurs et inférieurs. La marche est difficile.

Au niveau du tronc et des membres, la sensibilité est normale à tous les modes.

Examen électrique (Dr Biancani). — Réaction électrique normale aux courants galvanique et faradique. Pas de R. D. Recherche du réflexe rotulien par le courant électrique : il réapparaît avec un courant de 6 milliampères.

Examen oculaire (Dr Dupuy-Dutemps). — Pas de paralysie de l'accommodation ; fond d'œil et photo-réaction normaux.

Ensemencement du nez : bacilles diphtériques longs.

Ensemencement de la gorge : négatif.

Urines normales.

Le 6 octobre, le début des accidents paralytiques remonte à un peu plus d'un mois. Malgré cette date tardive, et bien

que les signes de paralysie soient peu inquiétants, on décide d'instituer un traitement toxo-antitoxique et d'essayer l'efficacité du mélange anatoxine-antitoxine. On unit à parties égales l'anatoxine et le sérum antidiphtérique.

Voici le tableau des injections effectuées :

Le 6 octobre	T" (antitoxine) + A	= 1 cc. + 1 cc.
8 —	T" + A	= 2 cc. + 2 cc.
9 —	T" + A	= 2 cc. + 2 cc.
10 —	T" + A	= 3 cc. + 3 cc.
13 —	T" + A	= 3 cc. + 3 cc.

Totalisation : anatoxine : 11 cc. ; antitoxine : 11 cc.

Ces injections n'amènent aucune réaction locale ni générale, sauf la première, à la suite de laquelle la température atteint 38°. A la quatrième, un peu d'urticaire autour du point d'injection. Le poulx n'a pas été influencé. La voix a perdu son timbre nasonné vers le 10 octobre.

Le 15 octobre, l'enfant quitte l'hôpital. La marche est normale, les réflexes sont abolis et le resteront encore jusqu'au 3 novembre.

OBSERVATION X

Paralysie du voile et du pharynx compliquée de broncho-pneumonie de déglutition. Traitement entrepris 5 jours après le début avec du mélange d'anatoxine et d'antitoxine purifiée. En 3 jours, amélioration notable de la déglutition, en 15 jours guérison complète.

Ja... Simone, 2 ans.

Entre le 2 septembre 1924 pour angine diphtérique de moyenne intensité (bacilles diphtériques longs).

Elle reçoit en injections sous-cutanées :

Le 2 septembre : 60 cc. de sérum.

3	—	60 cc.	—
4	—	40 cc.	—
5	—	40 cc.	—

Le 6 septembre. — La gorge est détergée. Température 37°.

Le 12 septembre. — Eruption sérique légère sans fièvre.

Le 16 septembre. — L'enfant paraît guérie, ne présente aucun signe de paralysie. Elle est arriérée, sait à peine prononcer quelques mots et ne marche que depuis peu de temps.

Le 6 octobre. — Depuis sa sortie de l'hôpital, la fillette n'a pas recommencé à marcher. Il y a 3 jours, la mère a constaté que les liquides refluaient par le nez.

Examen de la gorge : voile flasque et inerte, luette déviée vers la droite, sensibilité et réflexe pharyngé abolis.

Ensemencements du nez et de la gorge : négatifs.

L'enfant ne parle pas, mais les cris ont un timbre nasonné.

La déglutition des liquides est très défectueuse : chauds ou froids, ils refluent par les narines.

Système neuro-musculaire. — L'enfant ne peut se tenir debout sans être soutenue des deux mains. Motilité des membres normale.

Réflexes rotuliens et achilléens abolis, radio-périostés et olécraniens conservés.

Sensibilité tactile et douloureuse légèrement diminuée à l'extrémité des membres inférieurs.

Cœur, poumons, foie, rate : normaux.

Urines normales.

Examen oculaire. — Pas de lésion du fond d'œil. L'iris fonctionne bien. A la pupilloscopie, la malade ne semble pas avoir de paralysie de l'accommodation.

Examen électrique. — Réactions électriques normales.

Le 7 octobre. — La température s'élève à 38° 4, toux légère. Quelques râles sous-crépitaux fins disséminés. Enveloppements sinapisés.

Le 8 octobre. — Reflux considérable des liquides chauds ou froids. T = 37° 5. On commence le traitement des para-

lysies au moyen de mélanges à parties égales d'anatoxine et d'antitoxine purifiée de Ramon.

Première injection : $T'' + A = 1 \text{ cc.} + 1 \text{ cc.}$

Le 9 octobre. — Température $38^{\circ} 6$. Les signes d'auscultation n'ont pas empiré.

Le 10 décembre. — Deuxième injection : $T'' + A = 2 \text{ cc.} + 2 \text{ cc.}$

Le 11 octobre. — Le reflux des liquides froids est complètement disparu.

Troisième injection : $T'' + A = 2 \text{ cc.} + 2 \text{ cc.}$

Le 12 octobre. — Etat pulmonaire et pharyngé stationnaire.

Le 13 octobre. — Température $38^{\circ} 5$. Toux peu fréquente. A l'auscultation, quelques râles sous-crépitaux disséminés, surtout nombreux à la base gauche. On constate une amélioration de l'état pharyngé. Il n'y a plus de reflux nasal que lorsque l'enfant avale très vite, ce qui provoque une quinte de toux et l'apparition d'une goutte de liquide aux narines.

Quatrième injection : $T'' + A = 2 \text{ cc.} + 2 \text{ cc.}$

Le 14 octobre. — Même état de déglutition. Limitation des râles sous-crépitaux à la base gauche, sur une hauteur de 4 ou 5 centimètres.

Le 15 octobre. — Etat pharyngé stationnaire. Le foyer de la base gauche s'atténue. Température $38^{\circ} 4$.

Le 16 octobre. — Foyer de râles fins à la base droite.

Le 19 octobre. — Température $37^{\circ} 8$. L'enfant tousse toujours. Foyers aux deux bases. La déglutition se fait toujours de la même façon, par petites gorgées et penché en avant. Pas de reflux nasal.

Le 20 octobre. — Les symptômes s'améliorent.

Cinquième injection : $T'' + A = 1 \text{ cc.} + 1 \text{ cc.}$

Le 21 octobre. — Cette injection, comme les autres, n'amène à sa suite aucune réaction. La luette semble moins déviée à droite. Le foyer pulmonaire gauche a complètement disparu. A la base droite, la matité s'accroît. Ponction

exploratrices : quelques gouttes d'une sérosité sanglante aseptique.

Le 22 octobre. — Sixième injection : T" + A = 1 cc. + 1 cc.

L'enfant a reçu au total 9 cc. d'anatoxine et 9 cc. de sérum purifié.

Amélioration très nette de la paralysie.

L'enfant avale sans tousser, même quand on accélère le débit.

Les réflexes des membres inférieurs restent abolis.

L'état pulmonaire est stationnaire.

Le 23 octobre. — Le voile présente une mobilité normale à l'examen. L'enfant boit très correctement et ne tousse presque plus.

Le 24 octobre. — L'amélioration continue à tous les points de vue.

Le 31 octobre. — Les signes physiques pulmonaires ont complètement disparu. La température est normale.

L'état du voile est normal, tant pour la motricité que pour la sensibilité ; le réflexe pharyngé existe.

La déglutition est parfaite.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis.

Le 4 novembre. — L'enfant quitte le service.

TROISIÈME GROUPE

(Observations inédites du service de M. Jules Renault, dont 4 ont été prises par M. Louis Béthoux. Les 6 autres sont des observations personnelles.)

OBSERVATION XI

Angine diphtérique tardivement soignée. Paralysie unilatérale du voile, traitée par un mélange d'anatoxine et d'antitoxine ; guérison en 8 jours.

Co... Roger, 6 ans 1/2.

Entre salle Sevestre le 31 octobre 1924, malade depuis 5 jours ; a vu un médecin, qui a constaté de la fièvre et la présence de fausses membranes au niveau du pharynx.

Examen le 31 octobre. — L'enfant est pâle, fatigué. Température 38°. Pouls 108, bien frappé. Pas d'albumine. Examen de la gorge : sur l'amygdale droite, une fausse membrane nacrée, peu épaisse ; le reste du pharynx est rouge.

Pas de coryza. Adénopathie sous-maxillaire bilatérale.

L'ensemencement donne du bacille diphtérique long.

Dès l'entrée, on est frappé par un nasoinement léger qui, au dire de la famille, n'existait pas auparavant. Cependant, l'enfant n'a jamais eu de reflux des aliments par le nez, et à l'inspection, il n'existe aucun signe de paralysie du voile.

En 5 jours, l'enfant reçoit deux fois 60 cc. et trois fois 40 cc, soit un total de 240 cc. de sérum antidiphtérique. L'état s'améliore rapidement, tant au point de vue local qu'au point de vue général.

7 novembre. — Eruption sérique, sans signes généraux.

13 novembre. — Evaluation de température, rien à la gorge.

14 novembre. — L'enfant a eu une fois du reflux des aliments par le nez. La voix paraît plus nasonnée qu'au début. A l'examen, on constate nettement une paralysie unilatérale droite du voile, la luette est déviée à gauche.

15 novembre. — Même état du voile. Au repos, la luette est déviée à gauche ; à l'état de contraction, la voile redevient symétrique. Le réflexe nauséeux nous est conservé.

Aucun nouveau reflux ne s'est produit.

La voix est toujours modérément nasonnée.

L'enfant peut siffler et souffler avec la même facilité qu'avant sa maladie.

Examen oculaire : musculatures externe et interne normales. Aucun trouble de la vision.

Réflexes à la lumière et à distance, normaux.

Membres inférieurs, aucune paralysie, réflexes normaux.
Cœur, bruits normaux, pouls bien frappé à 108.

Pas d'albumine.

On commence le traitement par un mélange à parties égales d'anatoxine et d'antitoxine.

15 novembre : T'' (anatoxine) + A = 1 cc. + 1 cc., en injection sous-cutanée, bien tolérée.

16 novembre : même dose.

20 novembre : T'' + A = 2 cc. + 2 cc.

Pas de reflux, voix moins nasonnée. Pouls à 90.

23 novembre. — Le voile est maintenant parfaitement symétrique et ne présente aucun trouble fonctionnel.

29 novembre. — L'enfant quitte l'hôpital, complètement guéri de sa paralysie. Ainsi, le traitement de la paralysie a été entrepris au deuxième jour ; la guérison a été obtenue en 8 jours, après trois injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine.

OBSERVATION XII

Angine diphtérique sévère traitée au deuxième jour par des injections de sérum antidiphtérique (total 220 cc.) et par 3 injections d'anatoxine-antitoxine ; en 5 jours, disparition des fausses membranes.

20 jours après, troubles syncopaux, légère paralysie du voile, paralysie de l'accommodation. Traitement par mélange anatoxine-antitoxine, guérison en 10 jours (durée totale des paralysies : 22 jours).

O... René, 9 ans 1/2.

Entre salle Sevestre dans la soirée du 12 décembre 1924, pour une angine ayant débuté la veille.

Examen le 13 décembre. — Grosse adénopathie bilatérale, gros ganglions sous-angulo-maxillaires à gauche.

Eduit grisâtre sur les piliers et l'amygdale gauche, qui présente une excavation anfractueuse et grisâtre. L'enduit

s'étend sur le bord inférieur du voile jusqu'à la luette. Tout le pharynx est rouge et tuméfié, la luette en battant de cloche. L'œdème marqué de l'haléine.

Ensemencement du mucus pharyngé : bacilles diphtériques longs.

Léger nuage d'albumine.

Bon pouls, un peu de pâleur et d'abattement. L'enfant a reçu dès son entrée, le 12 au soir, en injection sous-cutanée, 40 cc. de sérum et du mélange d'anatoxine-antitoxine

$$T'' + A = 1 \text{ cc.} + 1 \text{ cc.}$$

Le 13, on injecte les mêmes doses de sérum et de mélange d'anatoxine-antitoxine.

14 décembre. — L'enfant paraît plus abattu que la veille. Les fausses membranes se sont étendues sur la moitié gauche du voile et de la luette, empiétant fortement sur la voute palatine, mais elles sont moins grises. La rougeur du pharynx, la fétidité de l'haléine et la dysphagie persistent.

Injection sous-cutanée de 60 cc. de sérum de Roux.

15 décembre. — L'enfant est moins déprimé, les fausses membranes n'ont pas rétrocedé, mais sont moins grisâtres, elles ont tendance à se décoller en avant. L'adénopathie est moins accusée.

Injection sous-cutanée de 60 cc. de sérum de Roux.

16 décembre. — Rétrocession des fausses membranes. Injection de 20 cc. de sérum et de mélange d'anatoxine-antitoxine $T'' + A = 1 \text{ cc.} + 1 \text{ cc.}$

17 décembre. — Les fausses membranes ont disparu de la luette et du voile, elles n'existent plus que sur l'amygdale et le pilier gauche. La douleur est moins marquée.

18 décembre. — Il persiste un léger enduit grisâtre sur l'amygdale gauche.

21 décembre. — Eruption sérique avec poussée fébrile à $38^{\circ} 5-39^{\circ}$.

1^{er} janvier 1925. — Du nasonnement apparaît ; la mobilité

du voile paraît cependant intacte, tous les réflexes sont conservés.

5 janvier. — L'après-midi, des troubles oculaires se manifestent, l'enfant ne peut plus lire.

5 janvier. — A 6 heures, l'enfant est pris de vomissements, le pouls devient imperceptible ; douleurs abdominales vives, température 36° 5. Injections d'huile camphrée, de strychnine et d'adrénaline (un demi-milligramme).

A 11 heures, l'état s'améliore, le pouls bat à 120.

La nasosonnettement est plus accusé, sans s'accompagner cependant de reflux des liquides ingérés. Le voile paraît presque complètement inerte à l'examen.

On constate également l'existence d'une paralysie de l'accommodation avec conservation du réflexe photo-moteur et du réflexe à la convergence.

Les jours qui suivent, on continue les injections de strychnine et d'adrénaline, le pouls est meilleur, aux environs de 80.

14 janvier. — Les réflexes rotuliens sont abolis, l'achilléen droit est seul conservé. La paralysie accommodative persiste. Léger reflux de l'air par le nez, quelquefois aussi, reflux des liquides.

17 janvier. — Injection sous-cutanée de mélange d'anatoxine-antitoxine purifiée de Ramon : 0 cc. 5 + 4 cc. (2.000 unités).

19 janvier. — Même dose.

21 janvier. — Même dose.

25 janvier. — Le voile se contracte bien, le nasosonnettement a beaucoup diminué.

27 janvier. — La paralysie du voile peut être considérée comme guérie ; d'autre part, l'enfant accommode bien et lit sans difficulté de près, même les caractères fins.

En résumé, ce cas de paralysie du voile et de l'accommodation, entrepris au 12^e jour et traité par 3 injections de

mélange d'anatoxine-antitoxine, a guéri 10 jours après la première injection.

OBSERVATION XIII

Paralysie du voile, survenant six semaines après une angine tardivement soignée.

Traitement entrepris au 8^e jour de la paralysie, avec 3 injections d'anatoxine-antitoxine. Guérison en 5 jours.

B... René, 4 ans 1/2.

Entre salle Triboulet le 2 janvier 1925, pour des troubles de la déglutition.

Le 12 novembre, l'enfant, rentrée depuis deux jours de la campagne, change d'humeur, est pâle, fatigué, et se plaint d'avoir mal à la bouche.

Le 20 novembre, le médecin, consulté, diagnostique une diphtérie. L'enfant reçoit en 3 jours un total de 80 cc. de sérum antidiphtérique sous la peau.

La diphtérie rétrocede, mais l'enfant continue à être un peu faible et pâle.

A partir du 25 décembre, la voix devient nasonnée et les liquides refluent par le nez.

Le 1^{er} janvier, dans une pièce surchauffée, l'enfant tombe en syncope, une injection toni-cardiaque le ranime. Il est amené le lendemain 2 janvier à l'hôpital.

Examen le 3 janvier. — La voix est extrêmement nasonnée, l'enfant ne peut souffler sans que la presque totalité de l'air repasse par le nez. Les liquides chauds ou froids refluent aussi par le nez. A l'examen, le voile est complètement inerte.

Température 37°. Pouls 130.

On injecte sous la peau un mélange d'anatoxine et d'antitoxine purifiée : 0 cc. 5 + 4 cc. (2.000 unités).

4 janvier. — La voix est toujours très nasonnée. Le reflux

de l'air et des liquides persiste. Même état du pouls et de la température.

Injection de $T'' + A = 0 \text{ cc. } 5 + 4 \text{ cc. } (2.000 \text{ unités}).$

L'injection de la veille n'a déterminé aucune réaction.

5 janvier. — La voix est encore nasonnée. Si le reflux de l'air persiste, le reflux des liquides n'est plus qu'intermittent, il y a donc une notable amélioration.

Injection de $T'' + A = 1 \text{ cc. } + 8 \text{ cc. } (4.000 \text{ unités}).$

6 janvier. — Suppression complète du reflux pour les liquides chauds ou froids. La voix est moins nasonnée, cependant il persiste un peu de reflux de l'air.

Le pouls se ralentit un peu; 104.

7 janvier. — On ne constate plus qu'un très léger degré de nasonnement. Il n'y a plus de reflux des liquides, ni de reflux de l'air, lorsque l'enfant souffle.

9 janvier. — Éruption sérique légère. La guérison de la paralysie se maintient.

10 janvier. — L'enfant quitte l'hôpital en bon état. Cette paralysie du voile a donc guéri 5 jours après le début du traitement entrepris au 8^e jour de la maladie. L'enfant avait reçu en tout 3 injections sous-cutanées de mélange d'anatoxine-antitoxine.

OBSERVATION XIV

Paralysie du voile consécutive à une angine non traitée.

Traitement entrepris 8 jours après le début, avec 4 injections d'anatoxine-antitoxine. Amélioration au 7^e jour. Guérison en 10 jours de traitement.

C... Lucienne, 10 ans.

Vient consulter, le 4 février 1925, le Dr Lemaître, pour troubles de la déglutition et altération de la voix : est dirigée sur le service du Dr Renault, où elle est admise.

Le 2 janvier, cette enfant avait eu une angine non traitée,

suivie de fatigue persistant pendant une dizaine de jours.

Le 27 janvier, l'enfant est prise de vomissements pendant un jour et demi, puis sa voix prend un timbre nasonné.

Les jours suivants, le nasonnement s'accroît, et les liquides ingérés refluent de temps à autre par le nez. En même temps, la lecture des caractères fins devient difficile.

Examen à l'entrée (5 février). — Le nasonnement est très accentué. Les labiales sont prononcées avec difficulté. Quand on obture les narines, la prononciation est plus nette. L'enfant peut souffler, absorber des aliments solides, ainsi que des liquides chauds ou froids. Cependant, l'enfant doit boire à petites gorgées, la tête en rectitude. Si l'on force l'enfant, ou si l'on incline sa tête en arrière, on provoque un accès de toux, suivi de reflux du liquide par le nez.

Examen de la gorge. — Le voile pend inerte, symétrique. L'attouchement avec l'abaisse-langue ne provoque aucune contraction, mais le réflexe nauséeux existe.

Système nerveux. — Motricité et sensibilité normales. Réflexes rotuliens faibles, réflexes achilléens, radiaux et olécraniens normaux.

5 février. — Injection de mélange d'anatoxine et d'antitoxine purifiée de Ramon.

$T'' + A = 0 \text{ cc. } 5 + 8 \text{ cc. (4.000 unités)}$.

6 février. — On injecte la même dose que la veille. La première injection a été bien supportée à tous points de vue.

7 février. — Pas de modification.

Troisième injection : $T'' + A = 1 \text{ cc. } + 8 \text{ cc. (4.000 A)}$.

9 février. — Peu de modification dans l'état de la voix et la déglutition. Le voile est toujours inerte.

10 février. — Même état. Examen oculaire normal.

Quatrième injection : $T'' + A = 1 \text{ cc. } + 16 \text{ cc. (8.000 A)}$.

12 février. — Pour la première fois, légère amélioration. Les labiales sont mieux prononcées. La déglutition se fait

bien, mais à petites gorgées, il se met à tousser, Le voile se contracte légèrement.

14 février. — L'amélioration s'accroît. Bonne déglutition. Le nasonnement est faible.

20 février. — L'enfant quitte l'hôpital ; il ne lui reste plus trace de sa paralysie du voile, qui, traitée 8 jours après son apparition par 4 injections de mélange d'anatoxine-antitoxine, a donc guéri en 10 jours de traitement.

OBSERVATION XV

Paralysie de l'accommodation, survenant 40 jours après une diphthérie tardivement soignée. Traitement par 4 injections de toxine-antitoxine au 12^e jour. Guérison complète en 10 jours.

S... Louise, 7 ans 1/2.

Entre salle Barthez, le 18 mars 1925, adressée pour paralysie de l'accommodation consécutive à la diphthérie.

Le 24 janvier, une angine diphthérique se déclare. Elle n'est traitée qu'au quatrième jour ; le total du sérum injecté a été de 160 cc. en 5 jours. Suites immédiates bonnes, pas de paralysie vélo-palatine, éruption sérique modérée.

Le 5 mars, la fillette, douée jusqu'alors d'une bonne vue, s'aperçoit que les caractères fins lui deviennent illisibles, tandis que les caractères gras, de grandes dimensions, peuvent encore être lus.

Le 13 mars, l'enfant retourne à l'école, mais, au bout de 3 jours, elle doit l'abandonner.

Le 17 mars, elle se fait examiner à la consultation d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu, où l'on fait le diagnostic de paralysie complète de l'accommodation ::

$$\text{Javal } OG = \pm 1 = 90^\circ.$$

$$OD = \pm 1,5 = 90^\circ.$$

$$VOD = 0,1.$$

$$VOG = 0,2.$$

Vision de loin = $VOD + 3 = 0,9$.

= $VOG + 3 = 0,75$.

Vision de près = $VOD + 7 = 0,75$.

= $VOG + 7 = 0,75$.

Le 19 mars, à son entrée dans le service, l'examen des yeux montre :

1° une contractilité normale de l'iris à la lumière et à la distance ;

2° une acuité visuelle très altérée. Lecture possible des gros caractères, mais les caractères fins sont illisibles de près comme de loin.

Le voile se contracte normalement. Pas de nasonnement, pas de reflux nasal des liquides.

Les réflexes des membres supérieurs et inférieurs sont normaux.

On injecte sous la peau un mélange de toxine et d'antitoxine (sérum de Roux).

$T + A = 150 T + 2.500 A$.

Le lendemain, douleur légère et passagère au point d'injection, pas de réaction générale.

Le surlendemain, petite plaque d'urticaire au voisinage du point d'injection.

20 mars. — Injection sous cutanée de

$T + A = 150 T + 2.500 A$.

21 mars. — $T + A = 200 T + 4.000 A$.

22 mars. — $T + A = 250 T + 4.500 A$.

25 mars. — Examen oculaire par le Dr Charpentier : « Paralysie de l'accommodation en régression nette. Réflexe normal à l'accommodation. Acuité visuelle, de loin 9/15, de près n° 6 sans verre, n° 4 avec + 0,75. »

29 mars. — L'enfant commence à lire même les caractères fins.

30 mars. — Le Dr Charpentier constate la guérison complète, l'enfant lisant sans correction les caractères n° 3.

31 mars. — L'enfant quitte l'hôpital ; revu un mois après,

il ne présente aucun trouble de la vision. En résumé, cette paralysie de l'accommodation traitée à son 12^e jour, par quatre injections de mélange T+A, était complètement guérie 10 jours plus tard.

OBSERVATION XVI

Paralysie du voile incomplète, survenant un mois après une angine diphthérique sévère. Traitée aussitôt par 4 injections de mélange anatoxine-antitoxine. Disparition des troubles de la déglutition en 4 jours et du nasonnement en 6 jours.

Ph... André, 4 ans.

Entre le 16 mars 1925, salle Sevestre, pour une angine diphthérique.

Forme sévère, avec fausses membranes étendues et ganglions volumineux. Bacilles diphthériques longs à l'ensemencement.

Du 16 au 19 mars, l'enfant reçoit un total de 200 cc. de sérum de Roux en injections sous-cutanées ; les fausses membranes ne se détachent que le 18.

Le 20 mars, la gorge est complètement nettoyée, mais il persiste une volumineuse adénopathie sous-maxillaire et cervicale gauche.

Le 25 mars, la température remonte à 39°, l'adénopathie est douloureuse, enflammée et évolue vers la suppuration.

Le 30 mars, conduit dans le service de chirurgie, l'enfant y subit l'incision d'un adénophlegmon.

Il revient le 4 avril dans le service, porteur d'une éruption morbilliforme suspecte, qui n'est en réalité qu'une éruption sérique retardée.

Le 18 avril, on constate que lorsque l'enfant boit rapidement, les liquides lui refluent par le nez. Sa voix est nasonnée.

A l'examen de la gorge, le voile se contracte faiblement.

Pas de troubles de la vue, pas de modification des réflexes des membres.

On pratique aussitôt une injection sous-cutanée de mélange d'anatoxine-antitoxine purifiée de Ramon.

$$T'' + A = 0 \text{ cc. } 15 + 1.500 \text{ A.}$$

Le 19 avril, l'injection de la veille n'a déterminé aucune réaction générale ni locale ; on fait une deuxième injection de

$$T'' + A = 0 \text{ cc. } 25 + 2.000 \text{ A.}$$

Les 20 et 21 avril, mêmes doses.

A la date du 21 avril, l'enfant, même sans précautions, peut absorber des liquides chauds ou froids, sans présenter de reflux par le nez. La voix reste encore un peu nasonnée. D'autre part, il s'est reformé une collection purulente au voisinage de l'adénophlegmon, déjà incisé. Aussi, l'enfant retourne-t-il dans le service de chirurgie pour une nouvelle intervention, le 25 avril, alors qu'il ne présente plus de troubles de la déglutition ni de nasonnement.

Le 19 mai, l'enfant est revu à sa sortie du service de chirurgie. Son adénophlegmon est guéri. Il n'y a plus aucun trouble de paralysie du côté du voile du palais. Les réflexes des membres supérieurs et inférieurs sont normaux.

En somme, cette paralysie du voile, de forme assez légère, traitée dès son apparition par quatre injections de mélange d'anatoxine-antitoxine, a guéri en 6 jours.

OBSERVATION XVII

Paralysie tardive du voile, avec troubles légers de la vision.

Traitée par trois injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine. Disparition du reflux en 6 jours et du nasonnement en 14 jours.

F... Jacques, 10 ans.

Adressé le 11 avril 1925 par le service de laryngologie pour paralysie du voile.

Vers le 1^{er} mars, l'enfant est atteint d'angine diphtérique,

avec adénopathie marquée. Il ne reçoit que 10 cc. de sérum antidiphthérique. Il aurait presque aussitôt du nasonnement et du reflux des liquides par le nez. Ces troubles cessent pour reparaitre au bout de quelques jours, et amener à la consultation de l'hôpital.

Le 11 avril, à son examen d'entrée, on constate une paralysie partielle du voile : le voile est pendant, il se contracte mal et dévie vers la gauche (paralysie droite). Le nasonnement est accusé, les liquides et l'air refluent par le nez.

Du côté des yeux, pas de troubles de l'accommodation, mais l'enfant voit trouble après quelques instants de lecture.

L'enfant reçoit une injection sous-cutanée de mélange d'anatoxine-antitoxine purifiée :

$T'' + A = 1 \text{ cc.} + 8 \text{ cc. (4.000 unités)}$

Les 12 et 13 avril. — Les mêmes doses sont répétées. On note déjà, le 13, une légère amélioration, les liquides ne refluent par le nez que par intermittence.

Le 16 avril. — Eruption urticarienne au niveau des cuisses.

Le 18 avril. — Légère poussée d'angine érythémateuse, avec température à 38°. Ensemencement négatif.

Examen oculaire (D^r Charpentier) :

1° Pas de paralysie de la musculature externe ;

2° Réflexes pupillaires normaux ;

3° Pas de troubles de l'accommodation.

Le 20 avril. — La voix est moins nasonnée. Depuis trois jours, la déglutition se fait sans reflux nasal.

D'autre part, l'enfant lit sans fatigue, même les caractères fins.

Le 25 avril. — La déglutition et la phonation sont tout à fait normales. L'enfant est considéré comme guéri de sa paralysie du voile.

Celle-ci a donc été traitée deux ou trois jours après son début, par trois injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine. Au bout de 6 jours, les troubles de la déglutition

avaient disparu, tandis que le nasonnement cédait 8 jours plus tard. La paralysie a donc présenté une durée totale d'environ 16 jours.

OBSERVATION XVIII

Paralysie tardive du voile traitée au 8^e jour par 6 injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine. Disparition du reflux en 6 jours, persistance de parésie du voile avec nasonnement pendant 6 semaines.

V... Roger, 3 ans 1/2.

Est examiné le 29 mai 1925 pour des troubles de la déglutition et du nasonnement, existant depuis une huitaine de jours.

Cet enfant aurait eu un mois auparavant la diphtérie, sur le traitement de laquelle il n'a pu être recueilli aucun renseignement précis.

Depuis ce moment, l'enfant avait conservé un état général médiocre.

Examen le 29 mai. — Paralysie typique du voile caractérisée par du nasonnement, du reflux nasal des liquides. A l'examen de la gorge, le voile est pendant, inerte.

Pas de paralysie des membres, ni de modification des réflexes.

L'enfant reçoit une injection sous-cutanée de mélange d'anatoxine et d'antitoxine purifiée.

$T'' + A = 0 \text{ cc. } 25 + 4 \text{ cc. (2.000 unités).}$

Le 30 mai. — Injection de $T'' + A = 0 \text{ cc. } 50 + 12 \text{ cc. (6.000).}$

Le 1^{er} juin. — Injection de $T'' + A = 0 \text{ cc. } 50 + 4 \text{ cc. (2.000).}$

Toutes ces injections ont été bien tolérées. L'état du voile ne s'est pas modifié.

Les 2, 3 et 4 juin, on injecte chaque fois

$T'' + A = 1 \text{ cc. } + 8 \text{ cc. (4.000).}$

Le 4 juin, il n'y a plus de reflux des liquides, mais le voile se contracte encore très faiblement et le nasonnement persiste.

Le 8 juin, la mère reprend son enfant. Celui-ci ne rejette plus de liquide par le nez, mais il parle encore mal. Il est ramené le 16 juin, et l'on constate que le voile se contracte encore faiblement, et que le nasonnement n'a que peu diminué. Il ne s'est produit aucun reflux de liquides par le nez. L'enfant présente, d'autre part, des accès nocturnes de toux quinteuse, quelques sibilances à l'auscultation.

Le 27 juin, l'enfant est revu, l'état est stationnaire. Pas de reflux, mais persistance d'un peu de nasonnement et faible contractilité du voile.

Le 10 juillet, l'enfant revient, il est en bon état de santé, il ne présente plus de nasonnement et la parésie du voile a disparu.

Dans le cas présent, il s'agit donc d'une paralysie du voile, arrivée au 8^e jour de son évolution et traitée par 6 injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine. Si les troubles de la déglutition ont cédé en 6 jours, une parésie, caractérisée par du nasonnement et un amoindrissement de la mobilité du voile, a persisté pendant environ 6 semaines.

OBSERVATION XIX

Angine diphthérique maligne, traitée par des injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine purifiée, puis par du sérum de Roux. Troubles cardiaques au cours de la convalescence. Paralysie du voile et albuminurie survenant au 20^e jour. Trois injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine sans amélioration. Troubles cardiaques graves, mort.

S... Paulette, 5 ans.

Entre le 29 mai 1925, dans la nuit, pour une angine blanche, apparue la veille.

Examen le 30 mai. — Etat général grave : teint plombé, jetage nasal abondant, ganglions cervicaux volumineux. Température 38° 4 le matin, 39° le soir. Pouls 120. Pas d'albumine.

Examen de la gorge. — Amygdale, piliers et voile couverts de fausses membranes épaisses et grisâtres. Muqueuse rouge, gonflée. Tableau typique d'angine diphtérique maligne. L'ensemencement, pratiqué dès l'arrivée de l'enfant à l'hôpital, donne des bacilles diphtériques longs.

L'enfant reçoit en injections sous-cutanées : le matin, T" (anatoxine) + A (antitoxine purifiée) = 0 cc. 5 + 12.000 unit. Le soir : antitoxine purifiée = 8.000 unités.

Il a donc reçu dans la journée l'équivalent de 80 cc. de sérum de Roux.

31 mai. — Les fausses membranes sont en légère régression, la luette est dégagée, mais les amygdales et les piliers sont encore tapissées de fausses membranes très adhérentes.

Adénopathie volumineuse. Etat général grave, abattement. Température, matin 38° 2, soir 38°. Pouls 120. Pas d'albumine.

Injectons : le matin, T" + A = 0 cc. 5 + 10.000 ; le soir, antitoxine = 12.000.

1^{er} juin. — L'état général reste mauvais, température 38° pouls 130. Persistance des fausses membranes. On injecte encore du mélange T" + A aux doses de 0 cc. 5 + 2.000 et 80 cc. de sérum de Roux.

2 juin. — Sérum de Roux : 60 cc ; la gorge commence à se nettoyer.

3 juin. — Sérum de Roux : 60 cc. ; les fausses membranes sont presque totalement détachées. Cette disparition a donc demandé cinq jours pour se produire. L'abattement persiste.

4 juin. — La gorge est encore rouge, couverte de muco-

pus. Un peu de reflux des liquides par le nez, sans nasonnement. Adénopathie toujours volumineuse.

Le pòuls est faible, il existe une adynamie profonde ; on donne V gouttes de digitaline, à continuer pendant cinq jours.

6 juin. — L'enfant reçoit encore 40 cc. de sérum de Roux. Le pòuls est à 90, mieux frappé.

7 juin. — On trouve dans l'urine 1 gr. d'albumine. La gorge est toujours très infectée. Lavage à la liqueur de Labarraque.

8 juin. — La température est retombée à 37°, le pòuls à 80. L'état général paraît un peu moins gravement atteint.

10 juin. — L'asthénie augmente, le pòuls, à 80, devient un peu irrégulier ; l'albuminurie persiste.

Injections bi-quotidiennes d'un quart de milligramme de sulfate de strychnine, les jours suivants.

19 juin. — La voix devient tout à fait nasonnée, avec reflux des liquides par le nez. Voile tout à fait inerte, symétrique.

Pas de paralysie des membres, ni de troubles des réflexes.

Injection de T'' + A = 0 cc. 5 + 4.050 unités.

Les 20 et 21 juin, mêmes doses. Pas de réaction locale ni générale à ces trois injections.

Le 21 juin. — Albumine : 4 gr :

22 juin. — Le pòuls est encore à 120, un peu plus régulier et mieux frappé.

25 juin. — L'albumine tombe à 1 gr. Etat stationnaire du pòuls et de la paralysie du voile.

1^{er} juillet. — Etat stationnaire. L'albumine n'est plus que de 0 gr. 25.

3 juillet. — Après le déjeuner, l'enfant est prise de vomissements. Tendance à la syncope. Injections d'huile camphrée et de spartéine.

4 juillet. — Même incident. Pòuls faible, irrégulier. Albumine : 0 gr. 10.

6 juillet. — Voyant l'état très grave de leur fille, les parents l'emmenent. Quelques jours après, on apprend que l'enfant a succombé à une syncope.

Consécutive à une diphtérie maligne, et compliquée d'albuminurie et de troubles cardiaques, cette paralysie du voile n'a donc pas été favorablement influencée par trois injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine. Une syncope a terminé l'évolution de ces accidents, dont la durée totale a été d'une quinzaine de jours.

OBSERVATION XX

Paralysie généralisée (voile, nuque, tronc, membres), consécutive à une angine non traitée. Trois injections de mélange anatoxine-antitoxine sans résultat. Mort par troubles bulbaires au 8^e jour.

M... Marcel, 4 ans 1/2.

Entre le 6 septembre, pour paralysie du voile, reflux des liquides par le nez et mauvais état général.

L'enfant aurait eu 15 jours avant son entrée, une angine non traitée. Sa sœur est actuellement hospitalisée dans le service pour une angine diphtérique typique, qui dans la suite évoluera sans complication.

L'ensemencement des mucosités de la gorge, pratiquée à deux reprises, ne permet pas d'isoler le bacille diphtérique.

Examen à l'entrée. — Abattement, pâleur peu prononcée cependant. Jetage assez abondant, le nez présente une enselure assez accusée.

Température 37°. Pouls 110, assez régulier, mais faible. Traces d'albumine.

Nasonnement très accusé. Le voile est complètement inerte. Les liquides refluent par le nez à chaque tentative de déglutition.

Pas de paralysie véritable des membres, mais diminution

notable de la force musculaire avec abolition complète des réflexes.

D'autre part, l'enfant ne peut s'asseoir, ni soulever la tête ; les muscles du tronc et de la nuque sont parésiés.

Le 7 septembre. — Injection sous-cutanée d'un mélange d'anatoxine-antitoxine purifiée de Ramon :

$T'' + A = 0 \text{ cc. } 5 + 4 \text{ cc. (2.000 unités).}$

Le 8 septembre, examen des fosses nasales et du cavum par le Dr Cuvillier : pas de diphthérie nasale, pas de lésion syphilitique en évolution.

La réaction de Wassermann dans le sang est d'ailleurs négative.

9 septembre. — $T'' + A = 1 \text{ cc. } + 8 \text{ cc. (4.000 A).}$

Etat stationnaire ; le soir, ascension à 38° 2.

Pas de réaction locale au point d'injection. Le pouls est à 116.

10 septembre. — Même état, le reflux nasal s'oppose presque complètement à toute alimentation.

11 septembre. — La tête retombe plus lourdement, l'abattement augmente ; l'enfant ne peut avaler aucun liquide : on ne put lui faire absorber qu'un peu de purée.

Pas d'albumine. Le foie est légèrement augmenté de volume.

$T'' + A = 1 \text{ cc. } + 24 \text{ cc. (12.000 A).}$

12 septembre. — L'état s'aggrave ; le pouls faiblit, devient instable, irrégulier. Pression artérielle (appareil de Pachon) = 10 — 4 1/2.

Injection d'antitoxine de Ramon = 24 cc. (12.000 A).

Injection matin et soir d'un demi-milligramme d'adrénaline et de strychnine.

13 septembre. — Même état du pouls, qui se tient aux environs de 110-120. Inertie complète. Alimentation impossible. Incontinence des matières.

Le 15 septembre, les parents emmènent leur enfant, dont l'état est désespéré. Il meurt le lendemain.

Cette paralysie généralisée, consécutive à une angine méconnue, a donc présenté une rapide évolution ; 3 injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine n'ont pas empêché la terminaison fatale de survenir au 8^e jour, par troubles bulbaires.

CHAPITRE VII

Résultats thérapeutiques

Les vingt observations que nous venons de rapporter comprennent tous les cas de paralysies diphtériques observés à l'Annexe Grancher de l'Hôp. Saint-Louis, pendant la période comprise entre mars 1923 et septembre 1925. Tous les malades atteints de paralysies diphtériques, sans distinction de forme ni de gravité, ont été soumis au traitement par les injections de mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés d'une manière systématique.

Un premier fait important se dégage de l'étude de ces observations, c'est l'innocuité remarquable de ces mélanges toxo-antitoxiques, innocuité imputable à leur considérable hyperneutralisation.

Les réactions locales consécutives aux injections sont relativement rares, et ne paraissent pas dépasser en fréquence celles que l'on observe à la suite de simples injections de sérum. Sur l'ensemble des vingt observations, nous ne relevons que quatre cas où une injection a déterminé une rougeur localisée avec dou-

leur peu accusée, symptômes qui se sont amendés en 24 ou 48 heures, et ne se sont pas reproduits aux injections suivantes. D'ailleurs, par prudence, on a toujours attendu la disparition des phénomènes réactionnels avant de pratiquer une nouvelle injection.

Les réactions générales ont été aussi peu fréquentes. Dans un cas seulement, une légère poussée fébrile vespérale, avec léger état saburral et augmentation de fréquence du pouls, a pu être mise sur le compte de l'injection pratiquée dans la matinée, en l'absence de toute autre cause apparente. Les autres injections, chez ce malade comme chez les autres, n'ont amené aucune réaction de cet ordre. Nous ne parlons pas des réactions urticariennes qui se sont produites souvent du fait de la présence du sérum de Roux dans le mélange injecté. Ces réactions sériques n'ont pas présenté de caractères différents de celles que détermine le sérum de Roux injecté isolément. L'emploi de l'antitoxine purifiée de Ramon nous a permis de constater, comme l'ont fait différents auteurs, l'avantage qu'elle présente sur le sérum ordinaire, car les réactions sériques qu'elle donne sont nulles ou légères.

Dans un cas (VIII) de paralysie généralisée, coexistant avec une néphrite aiguë grave, le traitement par les injections de mélange de toxine-antitoxine n'a été entrepris, par prudence, qu'une fois la perméabilité urinaire rétablie. Aucune recrudescence de l'albuminurie n'a été constatée.

D'autre part, les malades atteints de défaillance

cardiaque (myocardite, troubles du rythme), n'ont pas vu leur état se modifier dans un sens défavorable dans les heures ou les jours qui ont suivi les injections.

Dans les deux cas extrêmement graves d'emblée, relatés à la fin des observations (XIX et XX), les injections n'ont déterminé aucun accident; les caractères du pouls ne se sont pas sensiblement modifiés. L'aggravation et l'issue fatale, que les divers moyens thérapeutiques mis en œuvre n'ont pu empêcher, laissent hors de cause la méthode des injections de mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés.

Réactions locales et générales nulles ou bénignes, tolérance parfaite des injections, même dans les formes graves, avec atteinte cardiaque ou rénale, tels sont les avantages importants que permet d'abord de constater l'étude des résultats obtenus par l'emploi des injections de mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés.

L'efficacité de cette méthode est d'appréciation délicate, à cause des caractères particuliers des paralysies diphtériques, sur lesquels nous avons insisté au début de notre étude.

Pour faciliter la tâche, nous grouperons les observations en distinguant trois groupes, celui des paralysies isolées du voile, celui des paralysies de l'accommodation, associées ou non à une paralysie vélopalatine, et celui des paralysies généralisées.

Les paralysies localisées au voile ont été au nombre de 10 ; deux cas ont été traités par un mélange de

toxine-antitoxine, dans les 8 autres cas l'anatoxine a remplacé la toxine dans la constitution du complexe.

L'observation III a trait à une paralysie du voile de moyenne intensité; huit jours après l'éclosion des accidents paralytiques, on commence le traitement : trois injections à 24 heures d'intervalle, puis deux autres injections séparées par un espace de 48 heures. Au 8^e jour du traitement, les troubles de la déglutition ont disparu. Au 12^e jour, le nasonnement cède, la paralysie a duré en tout vingt jours. A noter l'abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs qui n'a pas été suivie d'extension de la paralysie.

Le cas de paralysie du voile relaté dans l'observation VI, se compliquait également d'abolition des réflexes tendineux. Traitée à partir du 2^e jour par trois injections, cette forme, assez légère, il est vrai, a rétro-cédé en l'espace d'une semaine, et l'on a pu constater au bout d'un mois, délai qui paraît sensiblement plus court que d'habitude, la réapparition des réflexes.

Parmi les 8 cas de paralysies du voile traités par le mélange d'anatoxine et d'antitoxine, un seul (IX) a été soumis tardivement à cette thérapeutique, étant entré dans le service pendant la période des vacances. Il s'agissait de paralysie consécutive à une diphtérie nasale ignorée. Ce n'est qu'au bout d'un mois, devant la persistance du reflux nasal et du nasonnement, que l'on a eu recours aux injections de mélanges d'anatoxine et d'antitoxine. Quatre jours après la première des cinq injections qui furent pratiquées, l'amélioration était telle que, non seulement le reflux des

liquides par le nez était supprimé, mais la voix avait perdu son timbre nasonné.

Dans les autres cas, c'est au cours de la première semaine que le traitement a été institué.

Une broncho-pneumonie de déglutition était venue compliquer la paralysie relatée dans l'observation X. Cependant, en trois jours de traitement, une grande amélioration se faisait remarquer, le reflux nasal des liquides ne se produisait plus, les signes d'auscultation n'avaient pas empiré. Au 5^e jour, l'état pharyngé s'améliorait en même temps que l'état pulmonaire. Au 15^e jour, la guérison complète était obtenue.

Nous avons rapporté dans l'observation XI un cas de paralysie unilatérale du voile, n'ayant entraîné que peu de troubles fonctionnels. Institué dès le 2^e jour, le traitement a consisté en trois injections de mélange d'anatoxine-antitoxine. La guérison a été complète au bout de huit jours.

La disparition rapide des accidents paralytiques a été aussi observée dans les cas XIII et XVI. En cinq jours de traitement, le premier cas, ancien d'une huitaine de jours, était guéri. Le deuxième cas, soumis aux injections dès l'apparition de la paralysie, très amendé au 4^e jour, était guéri en six jours de temps.

Dans deux cas, XIV et XVII, la disparition du reflux des liquides par le nez a été obtenue en six jours de traitement, cependant le nasonnement n'a cédé que vers le 14^e jour. Enfin, dans l'observation XVIII, si les troubles de la déglutition disparaissaient au 6^e jour, ce n'est que cinq semaines plus tard

que le voile reprenait sa mobilité normale, et que la voix perdait son timbre nasonné.

L'étude de ces paralysies du voile nous permet donc de constater dans l'ensemble une amélioration des troubles fonctionnels déjà considérable en quatre à huit jours, aussi bien pour les formes récentes que pour les formes anciennes. Plus longue à obtenir que la disparition du reflux nasal, celle du nasonnement demande encore un délai moyen d'une semaine.

Si nous comparons les résultats ainsi obtenus à ceux que donne l'abstention thérapeutique ou même la sérothérapie simple, l'efficacité du traitement mis en œuvre peut être appréciée dans plusieurs de nos observations. L'observation III, qui répond à un cas de moyenne intensité, mais où le traitement a été un peu tardivement institué, l'observation IX, dans laquelle la méthode n'a été appliquée qu'au bout d'un mois, l'observation XVIII où le nasonnement a persisté près de six semaines, ne peuvent être considérées comme probantes. Mais les autres cas plaident en faveur de la méthode, par la rapide amélioration constatée dès le début du traitement, et l'évolution plus courte qu'il n'est coutume d'observer.

La grande variabilité habituelle de durée des paralysies du voile rend difficile une appréciation exacte; il ne paraît cependant pas exagéré d'estimer que l'évolution des paralysies que nous venons de passer en revue, a été écourtée de près d'une semaine, soit d'un tiers de sa durée, si nous nous en rapportons

aux données des auteurs classiques que nous avons rappelées au commencement de notre étude.

Dans les cas de paralysie de l'accommodation, qui dure habituellement un mois à six semaines et plus, le résultat devait être plus tangible.

Les quatre observations que nous avons rapportées concernent soit une paralysie isolée de l'accommodation, soit une paralysie de la musculature interne de l'œil associée à une staphyloplégie.

Dans le cas correspondant à l'observation IV, il s'agit d'une paralysie de l'accommodation et du voile, qui n'a été soumise au traitement qu'assez tardivement, au 15^e jour. Quatre jours après la première injection de mélange de toxine et d'antitoxine, les troubles de paralysie vélo-palatine régressent. Au 15^e jour de traitement, la vision est redevenue normale. La paralysie accommodative a duré au total un mois.

Le résultat thérapeutique est plus sensible dans l'observation VII qui concerne une paralysie de l'accommodation datant de huit jours, coexistant avec une paralysie vélo-palatine. En six jours, la guérison est obtenue.

Le mélange d'anatoxine-antitoxine a été essayé dans une forme assez sérieuse (XII), paralysies du voile et de l'accommodation, accompagnées de troubles cardiaques. En dix jours, la guérison était obtenue, la durée totale des accidents paralytiques n'avait été que de 22 jours.

Enfin, une paralysie isolée de l'accommodation

(observ. XV), traitée par un mélange de toxine-antitoxine au 12^e jour de son évolution, n'a présenté qu'une durée totale de 22 jours.

L'évolution respective des cas de paralysie accommodative a donc été d'un mois, de 14 jours, et deux fois de 22 jours. Ces résultats paraissent donc de sérieux arguments en faveur de l'efficacité des mélanges toxo-antitoxiques ou anatoxo-antitoxiques.

Restent les six observations de paralysies diphtériques généralisées.

L'observation I concerne une paralysie frappant le voile, les membres inférieurs et même partiellement le tronc; elle était consécutive à une diphtérie mécon nue, mais prouvée par la persistance de germes dans le pharynx. Quatre jours après le début de la paralysie, le traitement est institué (4 injections de mélange de toxine et d'antitoxine). En huit jours, la paralysie du voile est disparue; en quinze jours, les membres inférieurs ont repris leur motilité, et seule persiste l'abolition des réflexes tendineux au moment du départ du petit malade.

Plus rapide encore a été la guérison dans l'observation II. La même méthode a été appliquée au lendemain de l'apparition des phénomènes paralytiques.

On pouvait constater, huit jours après, la guérison de la paralysie du voile; cinq jours plus tard, la parésie des membres inférieurs céda à son tour.

Une forme de paralysie généralisée de particulière gravité était celle que relate l'observation V; il y avait extension, non seulement au voile, à la musculature

interne de l'œil et aux membres inférieurs, mais aussi aux muscles de la face et de la nuque. Au 15^e jour, alors que l'état est précaire, le traitement est institué.

En moins de huit jours, la paralysie accommodative, la paralysie faciale ont disparu. Dix jours plus tard, le voile et la nuque reprennent leur motilité ; vingt-huit jours après la première injection de toxine-antitoxine, la guérison est obtenue, l'enfant est en pleine convalescence, avec, comme seul reliquat, l'abolition des réflexes du membre inférieur, encore persistante au moment du départ de l'enfant. Avant de pratiquer les 4 injections sous-cutanées de mélange de toxine et d'antitoxine qui ont constitué le traitement de ce cas, MM. Jules Renault, P.-P. Lévy et Plichet ont tenté l'injection intra-rachidienne, estimant la situation très grave, et espérant obtenir par cette voie une action plus directe sur les centres nerveux. Ils ont préparé à cet effet un mélange spécial, composé de toxine inactivée par chauffage à 75° pendant cinq minutes, et d'antitoxine (à ce moment l'anatoxine n'était pas encore connue). L'injection sous-arachnoïdienne de ce mélange s'est faite sans incident, mais elle n'a pas donné de résultat immédiat tel que cette pratique soit à conseiller ; à plus forte raison, il paraîtrait imprudent d'injecter par cette voie des mélanges à base de toxine non chauffée ou d'anatoxine, qui sont déjà susceptibles d'amener des réactions par la voie sous-cutanée.

Dans l'observation VIII, nous sommes en présence d'une forme grave, associée à une néphrite que carac-

térisent des œdèmes et une albuminurie massive. Comme nous l'avons fait remarquer, ce n'est que quatre semaines après le début, lorsque la dépuration urinaire a été rétablie, que les injections de mélanges toxo-antitoxiques ont été pratiquées, au nombre de 6, toutes bien tolérées. Malgré la gravité du cas, on a pu noter la guérison de la paralysie du voile quinze jours après le début du traitement, et celle des membres inférieurs dix jours plus tard. Malgré la néphrite récente, aucun incident ne s'est produit au cours du traitement, et la durée totale de la paralysie a été de moins de deux mois, ce qui est encore peu pour une forme aussi grave.

Les deux observations qui vont suivre concernent des formes extrêmement graves d'emblée.

Il s'agit dans l'une d'elles (XIX), d'une diphtérie maligne, où, pendant la période d'angine, on eut l'idée d'associer à l'antitoxine purifiée, puis au sérum de Roux, injectés à des doses journalières de 2.000 unités, du mélange d'anatoxine et d'antitoxine. Cependant les fausses membranes ne disparaissent qu'au 7^e jour ; l'état général reste profondément atteint. Une paralysie « angineuse » de courte durée se déclare ; puis l'adynamie augmente, avec albuminurie, petitesse du pouls, et paralysie précoce du voile. Trois injections de mélange d'anatoxine-antitoxine n'amènent aucune amélioration. Les troubles cardiaques deviennent de plus en plus inquiétants, et l'enfant meurt, quinze jours après l'apparition de ce syndrome secondaire.

Dans l'autre observation (XX), le petit malade

arrivait avec une paralysie généralisée, consécutive à une angine blanche non traitée, survenue quinze jours auparavant.

Le voile, le tronc, les membres étaient atteints. L'état général était très grave, le pouls faible et irrégulier, l'urine contenait des traces d'albumine. Enfin les troubles de la déglutition étaient tels qu'ils s'opposaient à toute absorption de liquide. En l'espace de cinq jours, trois injections de mélange d'anatoxine et d'antitoxine sont pratiquées, soit un total de 2 cc. 5 d'anatoxine et de 18.000 unités antitoxiques. L'état continue à s'aggraver, le petit malade est complètement inerte, ne peut rien absorber, présente des troubles cardiaques inquiétants, et bientôt de l'incontinence des sphincters. L'évolution de cette paralysie généralisée se termine en huit jours par la mort.

Sur six paralysies généralisées, traitées par les injections toxo-antitoxiques ou anatoxo-antitoxiques, nous trouvons donc 4 cas de guérison dont l'évolution paraît nettement influencée dans un sens favorable à la méthode. Tandis que la durée habituellement admise est de deux, trois et même six mois, celle des paralysées généralisées que nous venons de relater ne fut que de 20, 14, 43 et 65 jours. Il est à remarquer que dans un cas, la situation paraissait très grave au moment où l'on décida d'appliquer le traitement ; la guérison survint dans des conditions de rapidité inespérées.

Quant aux deux derniers cas, l'évolution mortelle ne put être arrêtée; il s'agissait de formes précoces,

où l'intoxication avait atteint, non seulement le système nerveux, mais encore le cœur et les reins. Les injections anatoxo-antitoxiques se sont montrées, malgré leur forte teneur en antitoxine, incapables de faire rétrocéder les symptômes d'imprégnation toxinique. Dans ces deux cas, la méthode est restée en échec. Cette tentative devait pourtant être faite, car, nous l'avons vu, la guérison d'une forme sévère avait pu être obtenue. Il est d'ailleurs permis de croire, d'après la gravité de l'ensemble clinique, que toute autre méthode thérapeutique, dans l'état actuel des connaissances, aurait échoué.

De cette étude critique, que pouvons-nous conclure ? Certes, le nombre de vingt observations, pour des affections aussi variables d'aspect et de pronostic que les paralysies diphtériques, est faible, et il est délicat de porter une affirmation sur la valeur d'un traitement dans ces conditions. Nous croyons cependant pouvoir émettre à bon droit l'appréciation suivante.

L'innocuité des mélanges toxo-antitoxiques et anatoxo-antitoxiques, en injections sous-cutanées, a fait ses preuves. Cette méthode thérapeutique, simple et d'application facile, constituée par trois à six injections, a donné dans la majorité des cas, une amélioration déjà sensible quatre ou cinq jours après la première injection. La guérison a été obtenue dans des délais plus courts que ceux que l'on a coutume d'observer dans les paralysies non traitées ou soumises à la sérothérapie à hautes doses.

Cette méthode nous paraît constituer un progrès sensible dans le traitement jusque-là si décevant des paralysies diphthériques.

Il serait désirable que les essais soient poursuivis et amplifiés, et permettent de perfectionner encore cette nouvelle méthode, qui nous paraît dépasser en efficacité les autres moyens thérapeutiques antérieurement utilisés.

CONCLUSIONS

I. — Bien décrites au point de vue clinique depuis Trousseau, étudiées ensuite par les anatomo-pathologistes, les paralysies diphtériques ont été le sujet de nombreuses controverses jusqu'à nos jours, relatives à leur nature et à leur thérapeutique.

II. — Les paralysies diphtériques ont en effet certains caractères difficiles à expliquer : leur époque d'apparition plus ou moins tardive, leur extension variable, leur gravité et leur durée inégale. Ce n'est qu'après de longues discussions que la toxine a été à peu près unanimement reconnue comme le facteur déterminant des paralysies, et que l'on admet sa propagation par voie nerveuse. Des expériences ont prouvé l'imprégnation profonde des centres bulbo-médullaires par la toxine.

III. — Dès l'avènement de la sérothérapie, on s'est attaqué aux paralysies avec un inégal succès. Tandis que les uns déniaient au sérum toute efficacité contre les paralysies une fois constituées, les autres se montrent partisans de la sérothérapie systématique et prolongée, qui leur a donné des guérisons rapides de différentes formes de paralysie. Cependant, de l'avis

presque unanime, les échecs du sérum sont encore trop nombreux, c'est ce qui a déterminé MM. Jules Renault et P.-P. Lévy à s'engager dans une autre voie.

IV. — Familiarisés avec l'usage des mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés, déjà employés avec succès pour la vaccination antidiphtérique, MM. Jules Renault et P.-P. Lévy les ont utilisés avec une idée directrice toute différente dans le traitement des paralysies. La toxine diphtérique fixée sur la substance nerveuse, restant habituellement inaccessible à l'antitoxine, ils ont pensé la rendre vulnérable à celle-ci, en mélangeant au sérum contenant l'antitoxine, soit de la toxine, soit de l'anatoxine. Il se produirait en quelque sorte une réaction de foyer, avec mise en liberté de la toxine du complexe qu'elle formait avec la substance nerveuse.

V. — Les éléments constitutifs sont : la toxine ou l'anatoxine de Ramon d'une part, et de l'autre le sérum de Roux, ou l'antitoxine purifiée de Ramon. Les mélanges sont de plus ou moins forte teneur en antitoxine, selon que l'on s'attaque à une forme plus ou moins grave, consécutive à une diphtérie méconnue et non traitée, ou au contraire soignée avec une quantité suffisante de sérum. Les manipulations sont simples et courtes. Le mélange s'injecte par voie sous-cutanée. Une seule fois, l'injection a été faite dans le canal rachidien, sans réaction, mais sans effet supérieur. Dans les injections sous-cutanées, les réactions locales ou générales ont été rares et nullement inquiétantes.

VI. — Dans 20 cas de paralysies diphtériques (tous ceux qui ont été hospitalisés à l'Annexe Grancher de mars 1924 à septembre 1925), la méthode des mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés a été employée.

VII. — Ces différentes observations démontrent d'abord l'innocuité de la méthode. Si deux formes de gravité particulière n'en ont pas été favorablement modifiées, en revanche les 18 autres cas, dont quelques-uns sérieux, ont guéri dans un laps de temps plus court que les délais habituels. Une importante amélioration a souvent été constatée presque aussitôt après la première injection.

Malgré que les essais ne portent encore que sur un nombre restreint de cas, il paraît donc que la méthode des injections de mélanges toxo-antitoxiques hyperneutralisés constitue un traitement nouveau, intéressant, basé sur une conception théorique rationnelle, et que par son efficacité prouvée à plusieurs reprises, elle apporte un très appréciable progrès à la thérapeutique si souvent décevante des paralysies diphtériques.

VU : *Le Président,*
P. CARNOT.

VU : *Le Doyen,*
ROGER.

VU et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ et MARIE (P.-L.). — Article Diph-térie in *Traité de Médecine de Vidal-Roger Teissier*.

BABONNEIX. — Nouvelles recherches sur les paralysies diphté-riques. *Thèse Paris*, 1903.

— Sur un cas de paralysie diphtérique. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1916, p. 1.798.

— A propos d'une communication de M. Rist. *Ibid.* 1921, 29 avril.

CABANNES. — P. D. des 2 droits externes. Guérison rapide par sérum. *Ann. d'Oculistique*, 1910-195.

CARNOT, RATHERY, HARVIER. — *Précis de Thérapeutique*.

CHARTIER. — 20 cas de P. D. *Journ. de Méd. de Paris*, 1920-XXIX.

CHÉNÉ. — Les P. D. (Revue générale). *Gaz. des Hôp.*, 1908-75-111.

COMBY. — Traitement des P. D. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1907-497.

— 2 cas de P. D. terminés par la mort. *Id.*, 1909-828.

— Paralysies diphtériques, leur traitement. *Presse Méd. Suppl.*, 1923-951.

DAGUE. — *Thèse de Bordeaux*, 1900, n° 105.

DARRÉ. — Immunisation antidiphtérique par l'anatoxine. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1924-729.

- DAVID (I.). — La diphtérie paralysante. *Arch. de Méd. des Enfants*, 1913-XVI-117.
- ESPANET. — Du pronostic des P. D. *Thèse de Paris*, 1882, n° 409.
- D'ESPINE. — *Rev. Méd. Suisse Romande*, 1915-XXXV-49.
- GINESTOUS. — Paralysie accommodative, sérothérapie. *J. de M. de Bordeaux*, 1918-XLVIII-234.
- GRANCHER, BOULLOCHE et BABONNEIX. — *Article diphtérie du Traité Brouardel Gilbert*.
- GUILLAIN et LAROCHE. — Physiologie pathologique des P. D. *Soc. Méd. des Hôp.*, 1909-441.
- HUTINEL et LOUIS MARTIN. — *Article diphtérie du Traité d'Hutinel*.
- JOHNSON. — On the application of vaccines to the treatment of D. *Pub. Health. London*, 1915-16-XXIX-197.
- LABBÉ (R.). — 6 observations de P. D. guéries par sérothérapie. *Arch. Méd. Enf.*, 1921-XXIV-612.
- DE LAVERGNE et ZOELLER. — La R. de Schick dans les P. D. *Soc. Méd. Hôp.*, 1920-954.
- Recherches biologiques sur le liquide C. R. et le sang d'adultes atteints de P. D. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1921-1610.
- DE LAVERGNE. — Pathogénie des P. du voile de nature D. *Presse Méd.*, 1922-202.
- Consid. de pathologie gén. à propos de vaccin A.-D. *Revue d'Hygiène*, 1924-XLVI-136.
- LEREBOULET. — Sur la sérothérapie intensive. *Acad. Méd.*, 7 octobre 1922.
- Les paralysies diphtériques. *Progrès Méd.*, 1922-489.
- LEREBOULET, BOULANGER-PILET et LELONG. — L'anatoxine dans la prophylaxie et le traitement de la D. *Presse Méd.*, 1924-835.
- LESIEUR et FROMENT. — P. D. tardive généralisée rebelle, malgré sérum. *Lyon Médical*, 1910-607.
- LESNÉ. — Prophylaxie et traitement par sérum privé d'une

partie de ses albumines. *IV^e Congrès des Pédiatres de langue française.*

LÉVY (P.-P.). — Le bacille diphtérique. *Thèse de Paris*, 1913-1914.

LORAIN et LÉPINE. — Article diphtérie du *Dictionnaire Jaccoud*.

MAINGAULT. — *De la P. D.*, 1860.

MANDOSSE. — Sérothérapie des P. D. de l'accommodation. *Th. Bordeaux*, 1911.

MARFAN. — *Leçons cliniques sur la diphtérie.*

P. MARIE et R. MATHIEU. — Deux cas de P. D. chez l'adulte, présentant les caractères des paralysies par lésion médullaire. *Soc. Méd. Hôp.*, 1921, p. 1907.

MARIE (P.-L.). — La vaccination antidiphtérique. *Presse Méd.*, 1925, n° 17.

MARTIN (Louis). — 25 années de sérothérapie. *Gaz. des Hôp.*, 1919-976.

MARTIN (L.) et DARRÉ. — *Traité de la D. par le sérum. Journ. Méd. Français*, 1920-IX.

MATHIEU (R.). — Les paralysies diphtériques. *Thèse Paris*, 1922.

MÉRY, WEILL-HALLÉ et PARTURIER. — Séroth. intensive dans les angines graves et les P. D. *Soc. Méd. Hp.*, 1909-806.

MOURNIAC. — *Traité des P. D. tardives par sérum. Thèse Paris*, 1904, n° 166.

PARK. — The use of antitoxin in treatment of D. *Journ. of. A. M. A.*, 1921, LXXVI-109.

PÉHU et BERTOYE. — *Article diphtérie in Tome Pédiatrie du Traité de Sergent.*

RAMON. — Sur les propriétés de l'anatoxine diphtérique. *C. R. Acad. Sciences*, 1924, CLXXIX-422.

RÉNAULT (J.) et LÉVY (P.-P.). — Vaccin antidiphtérique par un nouveau procédé. *Ac. Méd.*, 16 mai 1922, et *Presse Méd.*, 1922-436.

- Immunisation antidipht. par vaccin T+A hyperneutralisé. *Bull. Ac. Méd.*, 1924-XCI-255.
- La vaccination antidiphtérique. *Ann. de Méd.*, oct. 1924.
- RENAULT (J.), LÉVY (P.-P.) et PLICHET (A.). — Trait. des P. D. par mélanges hyperneutralisés. *Soc. de Pédiatrie*, 18 mars 1924.
- RENAULT (J.), LÉVY (P.-P.) et BÉTHOUX (L.). — *Soc. de Pédiatrie*, 16 déc. 1924.
- ROQUE et CORDIER. — Guérison rapide de P. du voile et accommodation par sérothérapie intensive. *Lyon Méd.*, 1910-605.
- SANNÉ. — Art. Diphtérie in *Dictionnaire Dechambre*.
- SEVESTRE et MARTIN. — Art. Diphtérie in *Traité Grancher Comby*.
- TROUSSEAU. — *Cliniques*, Ed. 1861, t. I.
- WEILL-HALLÉ. — Voie d'introduction et posologie du sérum A. D. *Soc. Méd. Hôp.*, 1920-XLIV-83.
- ZOELLER. — Les paralysies diphtériques. *Revue de Méd.*, 1923, 86-157.
- Action curative de l'anatoxine. *Soc. de Biologie*, 14 juin 1924.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — Historique	13
CHAPITRE II. — Notions cliniques et pathogéniques....	16
CHAPITRE III. — Paralysies diphtériques et sérothérapie.	23
CHAPITRE IV. — Les mélanges toxo-antitoxiques hyper- neutralisés	31
CHAPITRE V. — Préparation et application du traitement.	38
CHAPITRE VI. — Observations cliniques	44
CHAPITRE VII. — Résultats thérapeutiques	90
CONCLUSIONS	103
BIBLIOGRAPHIE	106
